Diagnosticul cancerului de prostată

E. Proca

Editura medicală

Scanned with OKEN Scanner

Prof. dr. E. Proca

Diagnosticul cancerului de prostată

Editura medicală — București — 1977

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Prefață

Problema neoplasmelor de prostată este astăzi aparent foarte bine cunoscută și rezolvată din punct de vedere terapeutic, pentru foarte mulți specialiști, fapt care ar putea pune în discuție necesitatea apariției unei monografii dedicată acestei patologii. Un diagnostic ușor de pus după descrierile din manuale sau tratate, prezența neoplasmului evidențiindu-se prin examenul local care găsește o tumoare dură, fără limite nete, coexistînd cu adenopatie inghinocrurală și tulburări de micțiune de intensitate diferită, chinuitoare, existența unei vezicule seminale în distensie sînt argumente clinice indiscutabile pentru foarte mulți că stabilirea diagnosticului nu ridică probleme deosebite.

Pe de altă parte, aspectul terapeutic ar fi și el rezolvat încă din 1941, atunci cînd Huggins și Hodges au pus în evidență acțiunea favorabilă a preparatelor estrogene în neoplasmele de prostată.

În realitate însă, problemele diagnosticului și ale tratamentului acestei grave leziuni sînt astăzi mai mult ca oricînd discutate.

O bogată experiență clinică, acumulată în ultimii ani, atît la noi, cît și în centrele internaționale, a subliniat o realitate de o importanță covîrșitoare, și anume că atunci cînd examenul local este evident, într-o proporție de 80% din cazuri neoplasmul a depășit capsula glandei prostatice, iar invadarea limfoganglionară, metastazele osoase și viscerale dovedesc existența unui stadiu evolutiv total depășit.

Se cunoaște, pe de altă parte, și statistica o demonstrează îndeajuns, că numărul de cancere de prostată latente, fără nici o manifestare clinică,

este foarte mare. Se subliniază chiar faptul că 50% dintre bărbații în vîrstă de 50 de ani ar fi purtătorii unui neoplasm de prostată, proporție ce ajunge la 70% la cei în vîrstă de 70 de ani. În fine, se cunoaște că această leziune malignă este neoplasmul cel mai frecvent ce apare la bărbații în etate.

Clasificația Uniunii internaționale contra cancerului fixează patru stadii evolutive, care permit adoptarea unei terapeutici unitare, valabilă pentru toate formele.

Din foarte succinta trecere în revistă a acestor caractere, reiese necesitatea de a recunoaște o astfel de leziune încă în faza precoce a evoluției ei, în aceea incipientă, în care neoplasmul de prostată este „latent", nu se manifestă clinic.

Problema foarte grea este aceea a diagnosticului precoce. Din acest punct de vedere, sînt convins că în această acțiune, întregul corp medical trebuie antrenat, deoarece are posibilitatea să examineze un bărbat, după etatea de 40 de ani, în serviciile cu paturi, în policlinică sau în dispensarele teritoriale; este vorba de medicul internist și de cel de medicină generală. La nivelul serviciilor noastre de specialitate, se prezintă bolnavii purtători ai unui neoplasm de prostată, în faze înaintate, atunci cînd sindromul clinic îi fac să sufere și să vină la consultație. Este absolut necesar ca examenul local să nu aparțină în exclusivitate specialistului urolog, ci el trebuie să intre, ca un examen de rutină, pentru orice medic care examinează pe cel ce se prezintă la consultațiile sale, în aceeași măsură în care el controlează o tensiune arterială, îi cercetează reflexele, verifică existența unui semn Argyll-Robertson.

Este cert că posibilitatea actuală de diagnostic în materie de leziune malignă a glandei prostatice este foarte mare; mă refer la puncția-biopsie a prostatei, la aspectele de investigație citologică și la reacțiile imunitare care, în același timp, evidențiază stadialitatea evolutivă a leziunii maligne și precizează indicația de tratament. Aceasta, fără îndoială, revine ca o sarcină exclusivă specialistului.

În materie de tratament, fără îndoială, hormonoterapia dă în multe cazuri rezultate foarte bune, dar ele sînt uneori inconstante și rezistența față de ea a unor cancere de prostată impune recurgerea la alte tratamente, pe care fiecare specialist trebuie să le cunoască pentru a le prescrie cu mare obiectivitate și discernămînt și a fi astfel folositoare. Mă refer în special la radioterapia de înaltă energie prin cobalt, betatron, accelerator liniar, la recurgerea la preparate antiandrogenice, ca acetatul de ciproteron, la prostatoveziculectomia totală, la distrucția hipofizei prin radioizotopi.

Această lucrare, sintetizînd datele rezultate dintr-o lungă observație personală, corect și constant urmărită, precum și din controlul unei foarte bogate informații științifice, este în realitate un îndreptar precis al tuturor aspectelor de diagnostic și de terapeutică, util nu numai specialistului urolog, ci, în aceeași măsură, și medicului de medicină generală, fapt care-i crește și mai mult valoarea.

Scanned with OKEN Scanner

Astfel concepută, monografia va avea o audiență largă și-și va atinge scopul pentru care a fost scrisă. Lucrare foarte grea, impunînd un perfect cunoscător al problemei abordate, un desăvîrșit clinician, bazat pe o experiență proprie, bogată, un foarte bun specialist urolog.

Aceste criterii m-au făcut să-l rog pe E. Proca, vechiul și bunul meu colaborator, să-și asume această sarcină.

El a dus-o la îndeplinire: eram, dealtfel, perfect convins de aceasta și astăzi îmi face o deosebită bucurie să văd că nu m-am înșelat în alegerea mea.

Este vorba de o lucrare care ne interesează pe toți, care evidențiază calitățile deosebite cu care este dotat autorul ei și care-l situează, pe drept cuvînt și pe netăgăduit merit, pe poziția de șef al școlii de urologie din învățămîntul postuniversitar.

Apariția acestei monografii îmi face o deosebită bucurie pe care, sînt convins, o vor avea toți cei ce o vor parcurge. Ea umple un gol în literatura noastră de specialitate și o recomand cu toată căldura tuturor celor — și sînt mulți — care au dragoste nețărmurită pentru omul bolnav, ceea ce impune printre altele un diagnostic precoce al leziunii pe care o poartă și care poate fi vindecat la timp, evitîndu-se unele infirmități grave.

Th. Burghele

Scanned with OKEN Scanner

Sumar

Pag.

Cuvînt înainte 9

Considerațiuni generale asupra cancerului de prostată 13

Relațiile cancerului de prostată cu adenomul prostatei 18
Cancerul prostatic după adenomectomie 19

Probleme legate de simptomatologia cancerului de prostată 24

Examen clinic 28

Investigații de laborator 42

Examenul urinar 42
Determinări biochimice din sînge 44
Dozarea fosfatazelor acide serice și de origine prostatică 44
Aldolaza 50
Dehidrogenaza acidului lactic (LDH) 51
Examene particulare 52
Cercetări hormonale 54

Scanned with OKEN Scanner

Pag.

Biopsia prostatică 56

Biopsia perineală operatorie 57
Biopsia retropubiană operatorie 58
Biopsia operatorie pe cale ischiorectală 58
Biopsia prin rezecție transuretrală 58
Biopsia prin puncție percutanată perineală 58
Biopsia pe cale transrectală 61

Diagnosticul citologic al cancerului de prostată 71

Examinarea secreției prostatice 71
Aspirația-biopsie prostatică cu ac fin 72

Cistoscopia 75

Investigații radiologice 77

Radiografia directă 77
Urografia intravenoasă 80
Uretrografia retrogradă. Cistouretrografia micțională 83
Veziculografia seminală 88
Flebografia prostatei 91

Depistarea metastazelor cancerului prostatic 93

Investigațiile izotopice în diagnosticul cancerului de prostată 104

Tratamentul cancerului de prostată 108

Concluzii 115

Scanned with OKEN Scanner

Cuvînt înainte

Într-o epocă în care literatura medicală se îmbogățește într-un ritm care poate descuraja și pe cel mai harnic cititor, apariția unei noi monografii nu este de natură să trezească entuziasm, mai ales cînd subiectul abordat este cancerul prostatei. S-ar deduce că tema are interes limitat, de vreme ce afectează doar o anumită categorie a populației, respectiv bărbații în vîrstă.

Realitatea se prezintă oarecum altfel decît rezultă la prima impresie. Este adevărat că neoplasmul de prostată se întîlnește mai ales la vîrste înaintate. În decada a noua a vieții, incidența lui depășește 80% (2), iar dacă ar trăi aproximativ 140 de ani, toți bărbații ar avea cancer prostatic!

Nu este însă mai puțin adevărat că această neoplazie afectează și bărbații mai tineri, la care este deosebit de agresivă (1). În ansamblu, cancerul prostatic se situează pe locul al doilea drept cauză de deces masculin prin cancer în Statele Unite ale Americii (datele Ministerului Sănătății, Educației și Bunei Stări din S.U.A. — 1967) și pe locul al cincilea în Marea Britanie (3).

Interesul lui nu este însă doar statistic.

Acest neoplasm se caracterizează printr-o evoluție foarte „personală", individuală și imprevizibilă. Potențialul lui malign nu corespunde datelor clinice, iar descoperirea întîmplătoare, la autopsie, depășește ca frecvență cu mult cazurile diagnosticate în clinică. Prin aceste caracteristici, neoplasmul de prostată poate constitui obiect de studiu nu numai pentru urologi, dar și pentru cercetătorii oncologi, anatomopatologi, medicii de medicină generală, demografi, sociologi etc.

Scanned with OKEN Scanner

Motivele care ne-au determinat să abordăm acest capitol de patologie sînt însă altele. Analizînd statistica relativ importantă a Clinicii de urologie „Panduri", am constatat că aproape toate cazurile au fost internate tardiv, cu forme extinse extraprostatic, deci nechirurgicale, complicate sau deasupra posibilităţilor actuale.

Ne-a izbit faptul că primele simptome sînt nu numai fruste sau necaracteristice, dar uneori nici nu aparţin simptomatologiei care, de obicei, îndreaptă bolnavul spre o clinică de boli urinare. Aceasta face ca de multe ori bolnavul să fie văzut pentru prima dată de un alt specialist sau de medicul de medicină generală.

Asemenea constatare deplasează problema de pe plan strict urologic, pe un plan mult mai larg, al consultaţiilor de dispensar sau policlinică. Ne-am convins că medicul generalist trebuie să fie un specialist complex (paradoxul este doar aparent), care să ştie foarte mult sau chiar totul şi, între cunoştinţele lui, trebuie să fie şi acelea care să-i permită recunoaşterea malignităţii într-un stadiu precoce.

S-ar putea obiecta, pe drept cuvînt, că termenul precoce nu pare potrivit.

Stadiile iniţiale ale oricărui neoplasm sînt asimptomatice, subclinice, iar cînd neoplasmul a fost diagnosticat clinic, de obicei este prea tîrziu. Şi între toate cancerele, cel de prostată ocupă un prim loc neprivilegiat, deoarece nu are nici un semn clinic propriu.

Analiza cazuisticii noastre demonstrează însă că depistarea cancerului de prostată poate fi mult îmbunătăţită.

Şi dacă diagnosticul zis precoce ni se pare pretenţios sau irealizabil, diagnosticul în faza tratabilă, utilă pentru bolnav, este relativ accesibil, cu condiţia să acordăm importanţa cuvenită unor manifestări clinice, chiar dacă ele par fără legătură cu tractul urinar.

Aceasta ne propunem să analizăm în rîndurile care urmează. Ele se adresează atît specialistului urolog, cît şi medicilor consultanţi de circumscripţie, dispensare şi policlinici, singurii care pot, cu adevărat, realiza ameliorarea diagnostică aşteptată.

În acelaşi timp, am dori să reactualizăm importanţa unui gest clinic simplu şi eficient, dar prea des neglijat. Este vorba de tactul rectal. Aminteam cu alt prilej ceea ce spunea Osler, că diferenţa între un doctor bun şi unul incompetent constă în faptul că cel bun ştie să facă un examen rectal corect; noi am completa: „un doctor, . . . indiferent de specialitatea lui clinică".

Desigur că nu scriem această lucrare pentru a face apologia tactului rectal. Dar cîtă vreme acesta rămîne singurul mijloc eficient şi la îndemîna oricui, pentru depistarea cancerului prostatic, nu există nici o scuză şi nici o justificare de a-l omite din examinarea clinică a unui bărbat trecut de 45 de ani, oricare ar fi specificul secţiei unde se găseşte internat pacientul respectiv. Este posibil ca specialistul oftalmolog, otorinolaringolog sau dermatolog să nu accepte în atribuţiile lor servitutea efectuării tactului rectal. Şi totuşi, pe foile clinice respective acesta nu ar trebuie să lipsească.

Scanned with OKEN Scanner

În schimb, alţi specialişti (medicină internă, gastroenterologie, reumatologie, neurologie etc.) care pot fi primii solicitaţi de către purtătorul tumorii prostatice, datorită simptomatologiei proteiforme a acesteia, trebuie să cunoască nu numai interpretarea datelor furnizate de palparea rectală, dar vor trebui să şi o execute personal; urologul nu este întotdeauna la îndemînă.

Acestea sînt motivele care ne-au determinat să ne adresăm, în primul rînd, problemelor diagnostice ridicate de neoplasmul prostatic. Avem convingerea că o apreciere critică a metodelor folosite astăzi în clinică pentru depistarea lui, valoarea şi limitele lor de informaţie, nu poate decît să contribuie la depistarea precoce de care vorbeam mai sus.

Facem încă prea puţine prostatectomii totale în stadii utile, metodă superioară oricărei alte formule terapeutice actuale.

Nu putem creşte numărul acestora şi, implicit, cifra rezultatelor bune, decît acordînd o atenţie mai mare metodelor de depistare.

Este scopul rîndurilor care urmează. Ele nu formează, de fapt, ceea ce se cheamă o monografie; ar fi prea mult pentru o prezentare modestă, care relatează experienţa unei clinici, pe o perioadă lungă de timp, într-o problemă care nu a constituit preocuparea principală a noastră. Am crezut utilă publicarea lor, mai ales datorită sărăciei de informaţie autohtonă în acest domeniu.

Dorind să rămînem strict pe plan diagnostic, nu vom menţiona decît puţin din terapeutica neoplasmului prostatic. Aceasta cade în sarcina urologului şi nu-l poate interesa decît pe el.

Expunînd experienţa unui colectiv, înseamnă că toţi colegii de la Spitalul Panduri, şi în primul rînd profesorul nostru, tov. acad. Th. Burghele, au contribuit la realizarea acestei prezentări. Autorul nu a făcut decît să scrie pe hîrtie ceea ce i-a părut demn de menţionat, conştient că valoarea ei de circulaţie este limitată — şi geografic, şi în timp — dar dacă, în urma lecturii, un singur cancer de prostată va fi descoperit în timp util, scopul acestor rînduri a fost atins.

Trecînd în Clinica de chirurgie urologică de la spitalul Fundeni, din anul 1975, am adoptat un protocol unic de investigaţie şi tratament, care se aplică tuturor bolnavilor cu cancer prostatic, indiferent de faza în care au fost descoperiţi. El constă din:

— urografie cu cistografie micţională (şi clişeu postmicţional);
— radiografie pulmonară;
— limfografie;
— cavernografie;
— biopsie osoasă din creasta iliacă;
— cercetarea fosfatazelor acide şi alcaline în sînge;
— biopsie prostatică pe cale transrectală.

Dacă suspiciunea clinică este confirmată histologic, schema terapeutică cuprinde: prostatectomie totală sau subtotală, asociată cu castrare bilaterală şi limfadenectomie pelvică, efectuată pe cale transperitoneală.

Scanned with OKEN Scanner

În continuare se administrează estrogeni în doze relativ mari, după schema pe care o vom expune.

Rezultatele acestui protocol vor fi verificate pe o perioadă mai îndelungată, după care vom trage concluziile corespunzătoare.

Bibliografie

1. BELT E., SCHROEDER F. H. — Total perineal prostatectomy for carcinoma of prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *92*, 91.
2. HIRST A. E. Jr., BERGMAN R. T. — Carcinoma of the prostate in men 80 or more years old, *Cancer*, 1954, 7, 136.
3. KENNAWAY E. L. — The data relating to cancer in the publications of the general register office, *Brit. J. Cancer*, 1950, *4*, 158.

Scanned with OKEN Scanner

Considerații generale asupra cancerului de prostată

Cancerul de prostată reprezintă cea mai frecventă tumoare malignă a bărbatului care a depășit vîrsta de 65 de ani. Aproximativ 10 bărbați mor zilnic de această boală în Anglia și Wales (6), ceea ce-l situează pe locul cinci în mortalitatea masculină prin cancer, în timp ce în Statele Unite ale Americii ajunge pe locul al doilea (13).

Aceeași frecvență crescută o consemnează R. J. Lopez în Spania (11), unde cancerul de prostată ocupă locul al treilea, după cancerul de stomac și al căilor respiratorii, și tot locul al treilea în mortalitatea generală, după maladiile cardiace și infecțioase, înaintea accidentelor. La 100 de bolnavi care aveau tulburări prostatice, G. Marion (citat de 10) găsea 9 cancere, în timp ce Kimbrough depista 1 cancer prostatic la 14 bolnavi urologici (citat de 10). Ca frecvență globală, într-o populație de un milion vom găsi anual între 73 și 197 de cancere prostatice (Lipworth; citat de 15).

Din datele publicate în țara noastră de către Ministerul Sănătății, în aprilie 1975, mortalitatea prin cancer al prostatei ocupă locul al șaselea în mortalitatea prin tumori maligne, fiind precedată, în ordine, de cancerul gastric, bronhopulmonar, uterin, de sîn și neoplaziile sistemice. De pildă, în 1973, în țara noastră au decedat 875 de bărbați datorită acestei afecțiuni, cifra fiind în creștere, așa cum rezultă din datele Centrului de calcul și statistică sanitară al Ministerului Sănătății (tabelul I și II).

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul I

Tumori maligne ale prostatei (Cod 073)

Anul	Nr. cazuri
1963	921
1964	1 170
1965	1 210
1966	1 193
1967	1 247
1968	1 247
1969	1 156
1970	1 208
1971	1 130
1972	1 412

Tabelul II

Decese prin tumori maligne ale prostatei

Anul	Nr. cazuri
1963	637
1964	701
1965	727
1966	686
1967	758
1968	778
1969	807
1970	823
1971	852
1972	949
1973	875

În Clinica de urologie a Spitalului Panduri, pînă în anul 1971, cancerul prostatei se situa pe locul al doilea al frecvenței neoplasmelor urinare, fiind precedat de tumorile vezicale și urmat de cele renale (fig. 1).

Numărul total de cancere prostatice internate în spitalul Panduri, pînă la sfîrșitul anului 1972, se ridică la 923 de bolnavi (fig. 2). Raportînd la numărul total de internați în această perioadă (1947—1972) și anume 61 501 bolnavi, rezultă că incidența generală se cifrează la 1,5%.

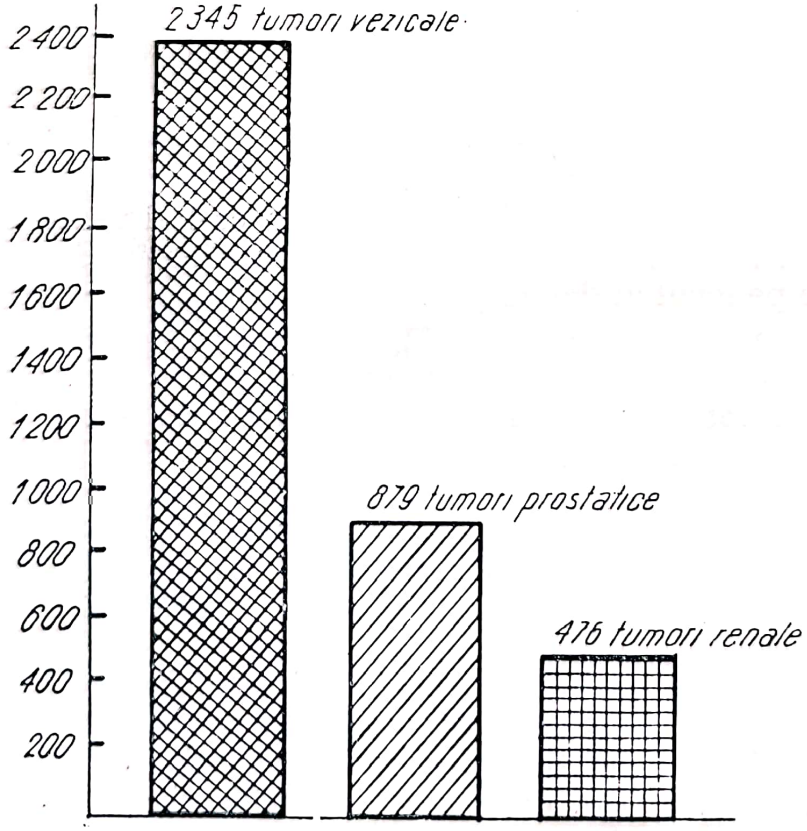

Fig. 1. — Frecvența cancerului prostatic în comparație cu alte neoplasme ale aparatului urinar (statistica Spitalului Panduri, în perioada 1947—1971).

Media internării anuale oscilează în jurul a 35 de bolnavi noi, fiind mai scăzută în primii ani de la deschiderea clinicii. Acest fenomen reflectă, în proporții variabile, cunoașterea mai bună a maladiei de către corpul medical și adresarea bolnavilor clinicii de specialitate, cît și creșterea longevității generale, ceea ce antrenează, implicit, creșterea numărului candidaților la cancer prostatic.

Scanned with OKEN Scanner

Deoarece 42 de bolnavi internaţi în anii 1947—1949 au fost diagnosticaţi în exclusivitate pe baza semnelor clinice, fără suportul altor investigaţii, ei nu vor fi incluşi în analiza noastră statistică, astfel că în continuare ne vom referi — cu puţine excepţii — la un număr de 881 de bolnavi cu cancer prostatic.

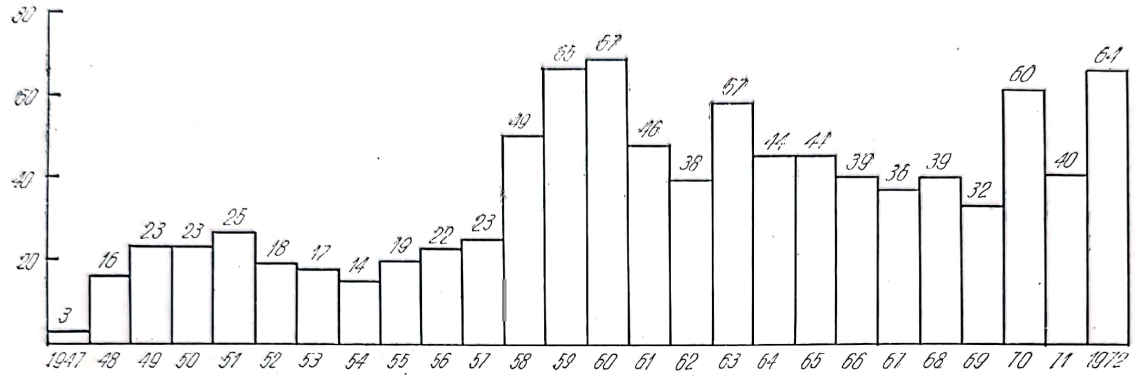

Fig. 2. — Numărul bolnavilor de cancer prostatic internaţi anual în Spitalul Panduri (1947—1972).

Vîrsta bolnavilor. Toate datele publicate converg în a recunoaşte că neoplasmul prostatei aparţine vîrstei înaintate, frecvenţa maximă situîndu-se în decadele a şasea şi a şaptea. Hirst şi Bergman (citaţi de 13) afirmă chiar că acest neoplasm pare mai curînd un fenomen fiziologic al bătrîneţii, a cărui apariţie trebuie pusă în legătură cu producţia de androgeni.

Statistica noastră confirmă acest punct de vedere, aşa cum rezultă din figura 3. Proporţional, rezultă că incidenţa cea mai mare, de 45,1%,

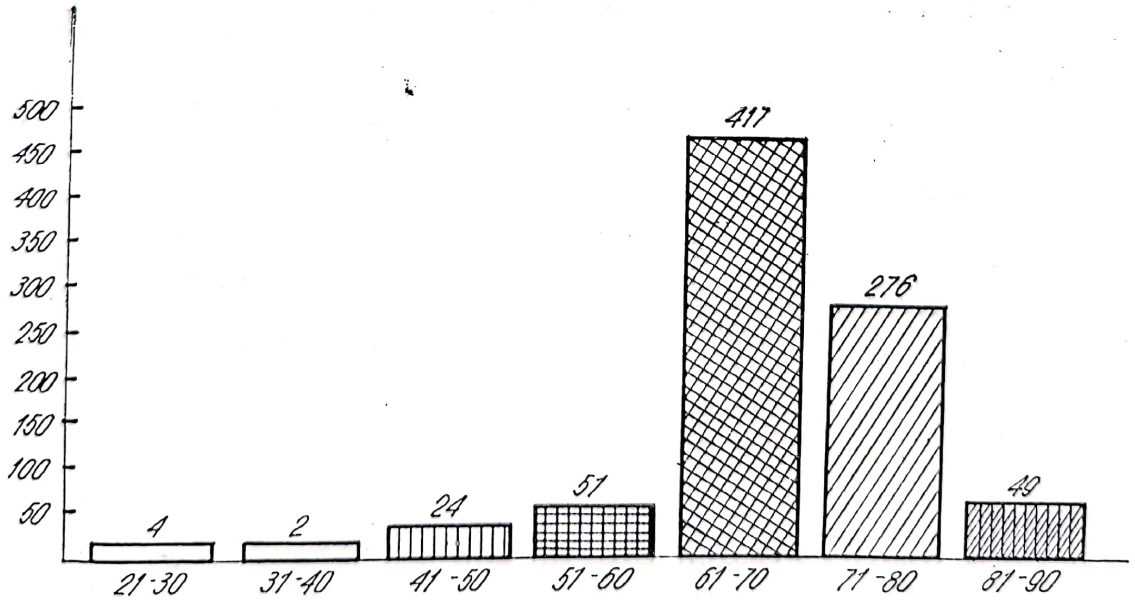

Fig 3. — Numărul bolnavilor de cancer prostatic, în funcţie de vîrstă (statistica Spitalului Panduri).

se situează între 61—70 de ani, urmată de decada a opta, cu 29,9%, decada a șasea, cu 16,3% și decada a noua, cu 5,3%.

Din aceste date reiese că vîrsta bolnavilor cu cancer de prostată se suprapune cu cea a adenomului de prostată. Nu se confirmă ceea ce susțineau clasicii urologiei, după care cancerul de prostată îl întîlnim la bolnavul prea tînăr ca să aibă adenom sau prea vîrstnic ca să nu-l fi avut pînă atunci.

Ca și în alte statistici, cancerul de prostată nu a fost găsit niciodată în prima și a doua decadă de vîrstă și numai de 6 ori sub 40 de ani (0,6%).

Asimismo (citat de 11) semnalează cîteva cazuri excepționale, la vîrsta de 17, 16 și 3 ani. Cu probabilitate, tumorile maligne ale prostatei la vîrste tinere sînt mai curînd sarcoame decît carcinoame.

Particularitățile evolutive ale cancerului prostatic, dar mai ales posibilitatea dezvoltării lui fără manifestări clinice, duc la o disproporție flagrantă între numărul cazurilor diagnosticate la bolnavii în viață și al celor descoperite la necropsie. Astfel, incidența relevată de examenele *post-mortem* este mult mai mare decît cea clinică și se cifrează la 30% la bărbații peste 50 de ani (8); în decada a șaptea proporția crește la 45%; în decada a opta, la 70%, iar peste 80 de ani se apropie de 100%.

Datele citate de F. Balogh și Z. Szendröi (2) nu sînt chiar așa de pesimiste, întrucît frecvența de autopsie este puțin mai scăzută: peste 40 de ani, 13%; peste 50 de ani, 17,3%; peste 60 de ani, 18%; peste 80 de ani, 29%.

Neconcordanța acestor cifre rămîne doar aparentă, deoarece ele impun aceeași concluzie: cancerul prostatic se dezvoltă la vîrste relativ tinere, dar evoluează asimptomatic și devine evident clinic la vîrste mai înaintate, ceea ce face ca numărul cazurilor cunoscute să crească odată cu vîrsta.

Probabil că la această creștere contribuie, așa cum am mai menționat, creșterea longevității generale și, probabil, examinarea mai frecventă a prostatei.

Aspecte epidemiologice. Cancerul de prostată a predominat, în statistica noastră, la bărbații căsătoriți. Nu am putut depista incidența familială crescută semnalată de King, Diamond și Lilienfeld (citați de 10), dar se confirmă ușoara preponderență a bolnavilor din mediul urban (ceea ce ar putea ține de posibilitățile crescute de diagnostic).

Ca distribuție geografică, acest neoplasm este rar în Africa, frecvent la negrii din S.U.A., în Indonezia și în partea de nord a Japoniei (13).

Etiologie. Nu se cunoaște încă nimic precis în legătură cu etiologia cancerului prostatic.

Dealtfel, însăși glanda normală este cunoscută destul de puțin. În orice caz, prostata nu este indispensabilă vieții, iar secreția — strict externă — servește ca diluant și vehicul (împreună cu secreția veziculelor seminale) pentru spermatozoizi, fără a fi însă esențială pentru funcția de fertilizare.

Scanned with OKEN Scanner

Această secreție conține apă, săruri, zinc (cu rol în metabolismul spermei), fructoză (care furnizează energie necesară mișcării spermatozoizilor), lipide, colesterol, fosfolipide, baze azotate (spermina, spermidina), acid ascorbic, enzime (fosfataze acide, fosfataze alcaline, fibrinolizine, fibrinogenază, aminopeptidază, β-glicuronidază), corpi lecitinici, corpi amilacei și concrețiuni cu structură asemănătoare apatitei.

Studii cromatografice au arătat existența antigenelor prostatice organospecifice, ceea ce deschide posibilitatea diagnosticului imunologic al afecțiunilor prostatice, ca și al tratamentului lor (inclusiv cancerul) prin antiseruri specifice. Unele antigene prostatice devin active numai după criostimulare, producînd apariția de anticorpi (crioimunizare).

Prostaglandinele prezente în secreția seminală sînt de fapt veziglandine, fiind produse de veziculele seminale. Au mai fost izolate din plămîn, creier, pancreas, timus, rinichi. Ele excită musculatura netedă, deprimă tensiunea arterială și favorizează coagularea intravasculară.

Substanțele parasimpaticomimetice (acetilcolina, nicotina, pilocarpina etc.) stimulează secreția prostatică, atropinicele o diminuează.

Dezvoltarea prostatei, structura ei și activitatea epiteliului glandular normal sau patologic sînt controlate pe cale hormonală încă de la sfîrșitul vieții intrauterine și apoi în tot cursul vieții.

Androgenii măresc volumul glandei și stimulează activitatea secretorie, în timp ce estrogenii inhibă dezvoltarea și scad secreția. Sub acțiunea acestora din urmă, lobii median și laterali ai prostatei degenerează mai repede decît regiunea posterioară.

Pînă în prezent nu s-a descris un cancer de prostată la cei castrați înainte de pubertate.

Hipofiza influențează prostata atît direct, prin hormonii de creștere și prolactină, cît și indirect, prin controlul producției de hormoni steroizi. Hipofizectomia scade absorbția de zinc, mai ales în lobii dorsolaterali ai prostatei, iar administrarea de ACTH o mărește (Gunn și Gould, citați de 8).

Testiculul exercită o influență hotărîtoare asupra dezvoltării și activității prostatice, prin intermediul steroizilor secretați de celulele interstițiale Leydig. Se cunoaște, astfel, atrofia prostatică antrenată de scăderea titrului de testosteron și efectul favorabil asupra acestor leziuni al administrării de extract testicular lipidic (care conține testosteron). Dacă însă prostata aparține unui individ în vîrstă, administrarea de testosteron antrenează leziuni hiperplazice în glandă.

Efectul administrării de estrogeni variază în funcție de doza folosită, vîrsta bolnavului, dar și de specia studiată: dozele mici provoacă atrofie la cîine, dozele mari, metaplazie scuamoasă. La cîinii cu cancer prostatic, estrogenii produc, în mod cert, efecte regresive asupra leziunii tumorale.

Androsteronul produs de corticosuprarenală are acțiune prostatică diferită comparativ cu cea exercitată de testosteronul testicular.

Revenind la etiologia cancerului prostatic, s-a căutat explicația carcinogenezei prin: influențe hormonale (tulburări ale axului hipofiză-suprarenală-testicul), excitații prelungite ale sistemului nervos central, factori ereditari (familii cu mai mulți membrii purtători de cancer prostatic), insuficiență hepatică (ficatul deficient metabolizează incomplet hormonii steroizi), dar concluziile rămîn încă în domeniul ipotezei.

F. K. Mostofi (13) adaugă, drept factori eventual favorizanți ai cancerului prostatic, activitatea sexuală excesivă, atonia prostatică, arterioscleroza, tromboza venelor prostatice, unii factori psihologici [bărbați pesimiști, dominați de soțiile lor (Trunnel — 1956 — citat de 6)].

Nici factorilor locali nu li s-a precizat eventualul rol în apariția neoplasmului, astfel că resturile embrionare, iritațiile chimice sau inflamatorii, infestările parazitare, agresiunea imunologică și nici măcar prostatita acută sau cronică nu pot fi incriminați în carcinogeneza prostatică.

Scanned with OKEN Scanner

În statistica noastră, doar 18 bolnavi au avut în antecedente uretroprostatite cronice, cifra fiind prea mică pentru a avea vreo semnificație.

S-a afirmat că un rol predispozant ar avea litiaza prostatică, în același sens în care litiaza colecistică favorizează dezvoltarea cancerului vezicular (Ioachim — 1961, citat de 2).

Datele Spitalului Panduri nu sprijină această afirmație, întrucît asocierea cancer-litiază prostatică a fost găsită numai la 28 de bolnavi, ceea ce înseamnă, raportînd la cele 881 de cazuri, proporția de 3,17%.

Bolile venerice nu par să aibă nici ele un rol definit în carcinogeneza prostatică. Am înregistrat 184 de bolnavi cu uretrită gonococică acută în antecedente, 27 cu lues și 4 cu șancru Ducrey, cifre care nu se deosebesc de cele întîlnite la cei cu adenom periuretral sau din grupe similare de vîrstă.

Nici alte maladii din antecedentele bolnavilor cu cancer prostatic nu au putut fi incriminate în vreun fel. Am reținut 18 bolnavi cu afecțiuni ale căilor biliare, 13 cu maladii gastrointestinale, 19 cu tifos exantematic, 7 cu tuberculoză pulmonară, 5 cu nefropatii cronice medicale, 3 cu tuberculoză extrapulmonară, 3 cu alte cancere rezolvate chirurgical. Raportînd la cele 881 de cazuri cu cancer prostatic, cifrele de mai sus nu spun nimic.

Relațiile cancerului de prostată cu adenomul prostatei. Între aceste două afecțiuni există, în principiu, deosebirea fundamentală care separă un neoplasm de o afecțiune benignă, chiar dacă aceasta din urmă reprezintă hiperplazia aceluiași țesut.

Se mai adaugă deosebirea de origine: neoplasmul începe întotdeauna la periferia glandei, acolo unde secreția glandelor acinoase drenează mai greu și unde este posibil ca substanțele carcinogenetice să stagneze; adenomul începe de obicei în grupele periuretrale de glande prostatice. Pe de altă parte, există asemănări evidente, care ne obligă să le diferențiem cu multă grijă în unele cazuri:

— ambele afectează preferențial grupe similare de vîrstă;

— ambele au simptomatologie clinică comună, cu unele particularități, dar de multe ori identică;

— ambele se relevă la tactul rectal, prin mărirea de volum a glandei, care poate fi mistificată în ambele sensuri, cel puțin în anumite faze de evoluție;

— ambele au răsunet foarte similar asupra aparatului urinar superior, manifestîndu-se ca afecțiuni disectaziante.

Dacă ar fi să restrîngem însă relația dintre ele numai la aceste aspecte, ar însemna să neglijăm unele evidențe care se impun tot mai mult.

Cele două leziuni pot coexista în aceeași glandă. Nu putem dovedi sigur că hiperplazia adenomatoasă favorizează neoplazia acinoasă, dar nici nu putem exclude categoric această supoziție. Nu rareori ceea ce enucleăm chirurgical drept adenom se dovedește microscopic a fi adenocarcinom, iar carcinoamele care se dezvoltă precoce după adenomectomie pun în mare dubiu veracitatea primului examen histologic.

Scanned with OKEN Scanner

Se impune tot mai mult — actualmente — ca între cele două afecţiuni să nu mai tragem o linie prea distinctă. Erori diagnostice se pot face în ambele sensuri, cu consecinţe diferite. Ideea practică ce trebuie degajată de aci s-ar putea rezuma prin aceea că purtătorul unui adenom de prostată trebuie urmărit foarte atent, atît pentru faptul că, în acelaşi timp, poate avea şi un cancer prostatic, cît şi pentru că adenomectomia nu-l protejează, în mod cert, faţă de apariţia ulterioară, în glanda restantă, a neoplasmului.

Cancerul prostatic după adenomectomie. Apariţia cancerului prostatic la un bolnav căruia i s-a practicat în antecedente adenomectomia prostatică este o eventualitate relativ rară, dar care revine cu oarecare constanţă în literatura de specialitate.

Relaţia între aceste două afecţiuni constituie o preocupare veche a urologilor, iar opiniile referitoare la această relaţie oscilează între puncte extreme.

De o parte se grupează un număr de urologi care, pe baze statistice convingătoare, arată că leziunea neoplazică survine cu predilecţie pe ţesut prostatic hipertrofiat şi că degenerarea malignă a adenomului de prostată variază între 5% şi 44% (1, 2, 5). R. Dossot (4) ridică această proporţie pînă la 58,7% şi, pe lîngă adevăratul cancer prostatic care apare în ţesutul periferic subcapsular, găseşte o altă varietate, pe care o denumeşte „cancer de tip uretroprostatic adenoid", care se dezvoltă într-un adenom periuretral.

Într-o zonă neutră se situează un grup de cercetători care constată coexistanţa frecventă a adenomului cu cancerul prostatic, mergînd pînă la 75% din cazuri (7, 16), dar nu deduc nimic din această concomitenţă.

De cealaltă parte se situează un alt grup de urologi, care afirmă contrariul, în sensul că degenerarea este foarte rară [0,6% după Noszkay (citat de 2); 0,2% după Shaw (citat de 2)] sau chiar exclusă (3, 9); şi pentru această controversă se aduc argumente anatomice (adenomul începe periuretral, cancerul la periferie), fiziopatologice (adenomul este rezultatul excesului de hormoni estrogeni, cancerul al androgenilor), date statistice sau operatorii.

Această discuţie contradictorie şi care continuă să rămînă actuală nu are numai un interes doctrinar, ci şi unul practic. Astfel, F. Balogh şi Z. Szendröi (2), partizani ai posibilităţi degenerării maligne a adenomului, ca şi Albertini şi Dossot (citaţi de 2), afirmă chiar că: „prognosticul cancerului provenit din degenerarea adenomului este relativ bun, speranţa de supravieţuire a bolnavilor cu adenom operat, în care s-au găsit mici focare de adenocarcinom, fiind similară cu cea a bărbaţilor sănătoşi, de aceeaşi vîrstă".

Într-o teză din 1970 (12), în care discută rezultatele proaste ale prostatectomiei pentru adenom, P. Micol abordează problema cancerului prostatic după adenomectomie, prezentînd o statistică de 19 asemenea cazuri. Autorul se raliază teoriei expusă de Gil Vernet, după care cancerul survine exclusiv în partea caudală a prostatei, ceea ce explică de ce cancerul prostatic, apărînd după adenomectomie, este nu numai posibil, dar în

Scanned with OKEN Scanner

același timp este și banal. Posibilitatea cancerizării unor incluzii de țesut prostatic cranial în porțiunea caudală, sau viceversa, o socotește excepțională.

Din punct de vedere practic, P. Micol distinge două eventualități (12):

— cancerul prostatic apare rapid după adenomectomie, ceea ce înseamnă că de fapt a fost cancer de la început, rămas nediagnosticat;

— cancerul prostatic survine la distanță, în timp, după adenomectomie, ceea ce îi conferă caracterul de cancer prostatic primitiv.

El postulează că orice cancer care apare la mai puțin de 18 luni de la adenomectomie trebuie interpretat drept eroare de diagnostic inițial, în care cancerul a fost mascat de adenom.

Fey și Dossot (citați de 12) consideră cancerul după adenomectomie drept clasic, iar Becker în 1965 (citat de 12) îi apreciază intervalul mediu de apariție între 3 și 6 ani de la adenomectomie.

*

În clinica noastră am înregistrat 54 de cancere survenind după adenomectomie. Raportînd la numărul total de 881 de bolnavi, proporția se cifrează, prin urmare, la 6,1%.

Între operația de extirpare a ceea ce a fost interpretat drept adenom de prostată și stabilirea diagnosticului de cancer prostatic s-a scurs un interval variabil de timp (tabelul III).

Tabelul III

Intervalul de timp dintre adenomectomia prostatică și stabilirea diagnosticului de cancer prostatic

Interval	Număr bolnavi
— < 1 an	11
— la 1 an	10
— la 2 ani	8
— la 3 ani	2
— la 4 ani	2
— la 5 ani	4
— la 6 ani	5
— la 7 ani	—
— la 10 ani	—
— la 11 ani	3
— la 12 ani	5
— la 14 ani	1
— la 15 ani	2
— la 28 ani	1

Rezultă deci că 38% dintre aceste cancere prostatice au fost diagnosticate în primul an de la operația pentru adenom, 53% în primii 2 ani, după care numărul lor scade foarte mult, pe măsură ce ne îndepărtăm de data operației. La începutul celei de a doua decade de la intervenție, înregistrăm o ușoară reascensiune a frecvenței, probabil legată de înaintarea în vîrstă a bolnavilor.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă la această constatare adăugăm faptul că 43 de bolnavi au avut leziuni locale foarte avansate, 7 prezentînd diverse metastaze, iar confirmarea histologică a fost necesară numai în 11 cazuri, rezultă, cu mare probabilitate, că aproape jumătate din cei 54 de bolnavi au avut în realitate carcinoame prostatice de la început, la care diagnosticul inițial de adenom a fost eronat; altfel ar fi greu de explicat cum o leziune neoplazică atît de avansată s-a dezvoltat într-un timp așa de scurt.

În sprijinul acestei ipoteze mai intervine un alt argument, cît se poate de convingător. El se referă la modul cum s-a instalat suferința clinică, pentru care bolnavul a fost din nou consultat și cu care prilej s-a diagnosticat neoplasmul.

Un număr de 27 de bolnavi nu au remarcat nici o ameliorare clinică a simptomatologiei pentru care s-au operat; aceasta a continuat postoperator, nemodificată, sau de cele mai multe ori s-a intensificat. Alți bolnavi recunosc că operația le-a diminuat sau suprimat suferința, dar că semnele au reapărut la un interval de timp variabil postoperator. Durata acestuia a fost sub un an la 11 bolnavi; un an la 9 bolnavi; 2 ani la 3 bolnavi; 4 ani la 2 bolnavi; 5 ani la alți 2 bolnavi.

În acest caz, concluzia se impune și mai pregnant: 47 de bolnavi, respectiv 87%, nu au beneficiat sau au beneficiat foarte puțin pe plan clinic de la operația de adenom prostatic, ceea ce pledează, fără îndoială, tot pentru existența inițială a cancerului.

Din punct de vedere clinic, cancerul prostatic diagnosticat după adenomectomie a avut manifestări necaracteristice, în care au predominat însă cele provocate de obstrucția cervicouretrală (tabelul IV).

Tabelul IV

Simptomatologia cancerului prostatic survenit după adenomectomie

Simptome	Număr de bolnavi
Disurie-retenție urinară	31
Fistulă urinară hipogastrică	6
Hematurie	7
Polachiurie	5
Dureri locale	3
Infecție urinară	2

Interpretînd și fistula urinară hipogastrică tot ca o manifestare a dificultății evacuării vezicale, rezultă că din 54 de bolnavi, 37 au avut ca semn predominant disuria (68%), ceea ce îi poate conferi o semnificație orientativ-diagnostică la bolnavul operat de adenom prostatic.

Deși în literatura de specialitate tactul rectal este apreciat ca furnizînd date dificil de interpretat (prostată mai mică, lemnoasă, boselată) (12), în cazurile noastre examenul local a fost relativ sugestiv de 42 de ori, cînd a arătat prezența unui bloc tumoral greu de confundat cu altceva. În alte 8 cazuri tactul rectal a demonstrat modificări locale cicatriceale, iar la 5 bolnavi prostata a avut caractere relativ normale.

Scanned with OKEN Scanner

Biopsia prostatică pentru confirmarea diagnosticului a fost efectuată numai în cazurile dubioase (12 bolnavi); 7 bolnavi aveau metastaze osoase caracteristice, iar la restul de 35 de bolnavi leziunea tumorală era atît de evoluată, încît nu s-a mai făcut biopsie.

Dozarea fosfatazelor acide nu a avut rol diagnostic hotărîtor, deoarece a furnizat cifre normale la mai mult de jumătate din numărul bolnavilor (30 de bolnavi); nici măcar la cei cu metastaze osoase, fosfatazele acide nu au fost constant crescute, 3 dintre bolnavi avînd, de asemenea, cifre normale.

La nici un bolnav nu s-a efectuat uretroscopia în scop diagnostic.

Uretrocistografia retrogradă a arătat, în toate cele 28 de cazuri în care a fost efectuată, modificări importante în configurația uretrei prostatice, constînd din traiect neregulat, cavități restante anfractuoase, imagini lacunare, stenoza colului vezical, stenoze etajate ale uretrei prostatice, ridicarea bazei vezicale, rigidități segmentare etc.

Aceste semne nu pot fi diferențiate cu ușurință față de cele observate la bolnavii cu complicații locale după adenomectomia simplă (stenoze cicatriceale, lob restant, diafragme fibroase etc.), dar, coroborate cu datele examenului local, ele capătă semnificație diagnostică mai importantă.

Nici urografia nu contribuie semnificativ la precizarea naturii leziunilor semnalate, deoarece nici un semn nu este patognomonic. Totuși execuția ei devine obligatorie, întrucît informațiile furnizate asupra căilor excretorii supravezicale sînt indispensabile pentru indicația terapeutică.

Alte investigații diagnostice, cum sînt prostatograma izotopică, prostatosonografia, culturile celulare sînt mai mult de interes științific și nu au devenit încă procedee de rutină.

În rezumat, cancerul prostatic primar survenind după adenomectomie, considerat ca atare numai cînd este diagnosticat la minimum 2 ani de la extirparea adenomului periuretral, constituie o realitate nu prea frecventă.

Acest interval de timp trebuie să fie și interval liber, adică asimptomatic, în sensul că suferința clinică pentru care bolnavul s-a operat a fost, de obicei, suprimată sau mult ameliorată de operație. Dezvoltarea neoplasmului prostatic în glanda restantă va însemna, prin urmare, de cele mai multe ori, reapariția suferinței clinice de tip vezical și cu aceeași alură clinică, eventual cu dureri locale mai accentuate sau dureri iradiate și osoase.

Prin opoziție, neoplasmul prostatic care survine la mai puțin de 2 ani de la adenomectomie trebuie interpretat mai curînd ca neoplasm inițial, chiar dacă examenul histologic prealabil a confirmat natura benignă a tumorii extirpate. Faptul că nu se examinează tot parenchimul prostatic extirpat, incidența sub care au fost făcute secțiunile prin adenom în raport cu capsula, dificultatea diferențierii leziunilor adenoide, lipsa de acord a anatomopatologilor cu privire la noțiunile de cancer prostatic ocult și latent sînt numai cîteva surse de eroare care duc la stabilirea diagnosticului incorect de adenom.

Evoluția clinică ulterioară confirmă această eroare prin:

— suferința clinică continuă postoperator, sau care se accentuează;

Scanned with OKEN Scanner

— intensificarea semnelor de obstrucţie cervicală;

— dilataţiile modelante uretrocervicale, care sînt hemoragice şi dau rezultate efemere;

— frecvenţa fistulelor urinare hipogastrice, care este mai mare comparativ cu cele survenite în urma adenomectomiilor simple;

— apariţia de dureri cu sediu perineal, în oasele bazinului sau cu iradiere sciatică;

— tuşeul rectal, care evidenţiază progresiunea tumorii prostatice.

Desigur, nu toate aceste semne sau simptome se întîlnesc reunite în fiecare caz, dar, în general, evoluţia nesatisfăcătoare după adenomectomie trebuie să ridice supoziţia malignităţii. Confirmarea o furnizează biopsia — transrectală după preferinţa noastră — la care vom recurge mai ales în cazurile în care datele culese prin tact rectal sînt nesigure. S-ar putea renunţa la ea doar în cazurile de carcinomatoză prostatopelvină, metastaze osoase evidente, invazie ganglionară confirmată histologic, deci în situaţii în care gradul de malignitate este dovedit evolutiv, nemaifiind necesară aprecierea anatomopatologică.

Bibliografie

1. ANDREWS G. S. — Latent carcinoma of the prostate, *J. clin. Path.*, 1949, *2*, 197—208.
2. BALOGH F., SZENDRÖI Z. — Cancer of the prostata, Akadémiai Kiadó, Budapesta, 1968.
3. BARNES R. W., BERGMAN R. T., FARLEY S. — Histopathologhical study of prostate tissue following endoscopic resection, *J. Urol. (Baltimore)*, 1949, *57*, 755—757.
4. DOSSOT R. — Cancer of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1930, *23*, 217—245
5. EDWARDS C. — Observations on occult carcinoma of the prostate gland, *Med. J. Anest.*, 1955, *7*, 223—224.
6. FERGUSSON I. D. — Prostatic cancer, some aspects of diagnosis, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
7. GERACHTY I. T. — Treatment of malignant disease of the prostate and bladder, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *7*, 33—65.
8. HERR H., TSIMITAKIS P. — Das Prostata Karzinom und seine Behandlung, *Urol. int. (Basel)*, 1962, *13*, 74—110.
9. HORSTMANN W. — Patologisch-anatomische Untersuchungen über geschwulstantife Erkrankungen der Prostata, in besondere über das Karzinom, *Z. Urol.*, 1952, *1*, 50—58.
10. JOMAIN J., GIRARD-MARCHAND J., HEROVICI C. — Cancer de la prostate, Encyclopedie médico-chirurgicale, 1965, 18560, A-10.
11. LOPEZ R. J. — Cancer de la prostata, Teză, 1968, Universitatea Cordoba.
12. MICOL P. — Mauvais résultats de la prostatéctomie pour adenôme, Teză, Lyon, 1970.
13. MOSTOFI F. K. — Carcinoma of the prostate, în Modern Trends in Urology, E. Riches, Buterworth & Co. (Publishers) Ltd., London, 1970.
14. ROMERO-AGUIRRE F. — Apport au diagnostic biochimique du cancer de la prostate, *J. Urol.* Néphrol., 1969, 75, 195—198.
15. SHUTTLEWORTH K. E., BLANDY J. P. — Carcinoma of the prostata — Urology, Blackwell Scientific Publications Ltd., Oxford, 1976.
16. YOUNG H. R. — The early diagnosis and radical cure of carcinoma of the prostate. Being a study of 40 cases and presentation of a radical operation which was carried out in 4 cases, *Johns Hopk. Bull.*, 1905, *16*, 315—321.

Scanned with OKEN Scanner

Probleme legate de simptomatologia cancerului de prostată

Dacă redeschidem tratatul clinic de urologie al lui G. Marion (2), vom reciti rînduri care astăzi își regăsesc confirmarea: „Cancerul de prostată este frecvent. Din 100 de bolnavi care se plîng de tulburări prostatice, 9 datoresc aceste tulburări cancerului. Mai mult, dacă examinăm histologic anumite hipertrofii prostatice, se constată că în 14% este vorba nu de hipertrofie, ci de cancer (Albarran și Hallé)... Începutul cancerului de prostată este asemănător hipertrofiei, avînd caracteristice tulburările micționale: frecvență nocturnă și dificultate la emisiune. Evoluția acestor tulburări poate fi mai mult sau mai puțin rapidă; uneori, pentru perioade lungi de timp, nu există decît semne clasice de hipertrofie, cele de cancer apărînd doar tradiv; alteori, dimpotrivă, tabloul se modifică rapid și cancerul se impune de la început".

Aci nu putem adăuga decît că aceste afirmații se referă cu deosebire la perioada de stare, cu disectazie evidentă, care a antrenat modificările adaptative ale detrusorului.

De cea mai mare importanță practică este însă altă constatare: stadiile inițiale ale cancerului prostatic sînt total asimptomatice, ceea ce împiedică stabilirea precoce a diagnosticului.

Alteori tumoarea este destul de evidentă la examenul local, dar bolnavul nu acuză nici o tulburare sau simptomatologia este discretă și nesemnificativă, încît nu atrage atenția asupra acestei glande; descoperirea se face, prin urmare, în cursul unui tușeu rectal de rutină sau cu ocazia examinării medicale pentru alte motive.

Scanned with OKEN Scanner

Unii bolnavi se adresează consultului pentru manifestările legate de invadarea locală a tumorii: dureri lombare prin hidronefroza consecutivă obstrucției ureterale, pielonefrită, uremie; sau de diseminarea la distanță: semnele metastazelor osoase, ganglionare, generale.

Alții acuză suferințe generale, aparent fără nici o legătură cu prostata sau cu tractul urinar, ca anemie, pierdere ponderală, impotență. În statistica lui I. D. Fergusson, 25% din bolnavi aveau semne legate de prezența metastazelor (1).

Într-un cuvînt, simptomatologia poate fi așa de proteiformă, încît E. Riches afirmă că „orice simptom bizar la un bărbat trecut de 50 de ani trebuie să trezească suspiciunea de carcinom prostatic" (4).

Și din acest punct de vedere statistica noastră aduce date interesante, pe care le redăm în tabelele V și VI.

Tabelul V

Primul simptom al îmbolnăvirii	Nr. cazuri
Polachiurie	66
Retenție completă de urină	61
Disurie	35
Hematurie	18
Durere la micțiune	12
Colică renală	9
Dureri osoase	3
Uremie	4
Metastaze	2
Semne de sciatică	1
Febră	1
Semne generale	1
Epididimită	1
Nespecificate	7
Total	221

Tabelul VI

Intervalul dintre primul simptom și internare

Interval	Număr bolnavi	%
Aceeași zi	5	0,56
1—7 zile	39	4,42
8—15 zile	15	1,70
15—30 zile	46	5,22
2 luni	64	7,26
4 luni	33	3,74
5 luni	32	3,63
6 luni	45	5,10
6—9 luni	48	5,44
9—12 luni	174	19,75
13—16 luni	6	0,68
17—19 luni	11	1,24
3 ani	72	8,17
4 ani	25	2,83
5 ani	27	3,06
6—8 ani	26	2,95
9—10 ani	20	2,27
11—15 ani	12	1,36
>15 ani	4	0,40
neprecizat	45	5,10

Rezultă că în acest lot neselecționat, 86% din bolnavi (192 de cazuri) au avut ca primă manifestare un semn sau simptom care a atras atenția asupra vezicii urinare.

Remarcăm proporția mare de retenții urinare (23%), ceea ce sugerează cît de avansată era leziunea locală în momentul debutului clinic! Dacă adăugăm că la 20 din acești bolnavi, reprezentînd 9% din întregul lot, scena clinică a fost deschisă de semnele invadării locale sau la distanță, dificultatea diagnosticului precoce nu trebuie argumentată prea mult, deoarece se impune de la sine.

Scanned with OKEN Scanner

Deși cele mai multe din simptomele cu care a început boala au fost de natură să alarmeze pe bolnavi (ar fi trebuit și pe medici!), doar foarte puțini dintre ei au fost internați în spital, fără întîrziere.

Intervalul dintre primul simptom și admiterea în clinica noastră a variat de la o zi la 15 ani, la bolnavii care au dat aceste detalii.

Din parcurgerea acestor cifre ar rezulta că cea mai mare proporție de bolnavi (19,75%) se internează la aproximativ un an de cînd au acuzat primul semn, proporție care crește la aproape 33% pentru cei internați în intervalul de 2 ani. Tot cam atîția (34%) se internează sub un an de la debut, ceea ce înseamnă că o treime dintre ei se internează într-un interval acceptabil, a doua treime se internează tardiv, iar ultima, foarte tardiv. Aceste cifre sînt influențate de mulți factori, între care enumerăm standardul de educație sanitară a bolnavului respectiv, severitatea manifestării clinice *princeps*, accesibilitatea consultului medical și perspicacitatea — ca să nu zicem competența — primului examinator.

În același timp, cifrele semnalate au valoare foarte relativă cît privește posibilitățile terapeutice.

Toate cazurile internate tardiv după manifestarea *princeps* au prezentat — cum era și de așteptat — leziuni locale în stadiu avansat, nechirurgicale.

Ne-am fi așteptat ca bolnavii care s-au prezentat mai curînd să aibă, în mod corespunzător, leziuni mai limitate. Nu s-a confirmat această prezumție, ceea ce atestă încă o dată că neoplasmul de prostată are o lungă fază evolutivă asimptomatică, iar la prima manifestare clinică el poate fi deja extins.

Din acest punct de vedere, cazuistica noastră menționează 34 de cazuri în care leziunea a fost limitată, 142 de bolnavi care au fost internați într-o etapă utilă, 495 în fază tardivă, și 53 în stadiu terminal (157 de bolnavi nu au putut fi clasați, prezentînd cancere după adenomectomie, fără investigații pentru depistarea metastazelor etc.). Rezultă, deci, că din 724 de bolnavi, asupra cărora avem date complete din acest punct de vedere, 548 (75%) au fost descoperiți într-un stadiu depășit, în care tratamentul a rămas paliativ, iar la 7,8% starea lor a descurajat orice tentativă terapeutică.

Aceste constatări ridică, în mod logic, cîteva semne de întrebare: de ce se stabilește diagnosticul de cancer prostatic așa de tardiv; de ce sînt descoperite atît de puține cazuri în faza de început; cine este vinovat de această întîrziere: bolnavul, medicul sau boala propriu-zisă?

Ne vom strădui să dăm un răspuns la toate acestea, așa cum ne îngăduie priceperea și experiența, ținînd seama, nu atît de ce găsim în literatură, cît de ceea ce observăm noi, la bolnavii noștri și în condițiile noastre.

Diagnosticul de cancer prostatic rezultă din coroborarea datelor clinice cu rezultatele investigațiilor ajutătoare, radiologice, endoscopice, biochimice, histopatologice și izotopice. Varietatea investigațiilor utilizate se diversifică mereu; încă de pe acum se profilează noi procedee, între care cele de imunologie oncologică și ultrasonografia par să cîștige teren.

Scanned with OKEN Scanner

Rămîne să analizăm, în continuare, cu cît contribuie fiecare metodă la stabilirea diagnosticului, care dintre ele sînt utile și care indispensabile și — cel mai important dintre toate — ce trebuie să facem pentru a depista cancerul prostatic într-un stadiu util din punct de vedere terapeutic.

Bibliografie

1. FERGUSSON I. D. — Prostatic cancer, some aspects of diagnosis, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1971.
2. MARION G. — Traité d'urologie, Masson et Cie, Paris, 1921, p. 786.
3. MOSTOFI F. K. — Carcinoma of the Prostate, Modern Trends in Urology, Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London, 1970, p. 231.
4. RICHES E. — Modern Trends in Urology, Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London, 1970.
5. ROBINSON M. R. G., CONSTABLE A. R. — Strontium 87 and the Gamma-Camera in the study of Bone Metastases from Carcinoma of the Prostate, *Brit. J. Urol.*, 1970, *45*, 173—178.

Scanned with OKEN Scanner

Examen clinic

În 1926 H. R. Young afirma că „cea mai importantă investigație pentru diagnosticul carcinomului prostatic este tactul rectal".

A trecut de atunci aproape o jumătate de secol.

Ansamblul actual de metode diagnostice s-a îmbogățit enorm, cît poate nici H. R. Young nu ar fi putut să prevadă. Și, totuși, ceea ce a spus nu numai că își păstrează în continuare întreaga valoare, dar a devenit o dogmă la care aderă — și trebuie să adere — toți cei ce se preocupă de această maladie.

În problemele controversate ale diagnosticului oncologic nu avem prea des ocazia să întîlnim opinii așa de unanime, care demonstrează superioritatea examenului rectal asupra tuturor celorlalte investigații.

Destul să le amintim pe cele mai recente: R. J. Lopez îl apreciază de o valoare diagnostică inestimabilă (6); F. Ballogh și Z. Szendröi (1) etichetează palparea rectală drept cel mai important examen, iar F. K. Mostofi (9) regretă că „este așa de des omis, efectuat în mod nepotrivit sau la intervale neregulate". E. K. Mostofi nu precizează cine uită a-l folosi în investigarea bolnavilor, dar noi credem că la aceasta putem răspunde din experiența personală (9).

Am constatat că printr-un curios și inexplicabil transfer de responsabilitate medicală, examenul clinic al prostatei este lăsat, de obicei, în seama urologului sau cel mult a chirurgului, singurii care ar avea competența — unii spun obligativitatea — executării tușeului rectal.

Scanned with OKEN Scanner

Este adevărat că medicina curativă progresează prin specialiști, deveniți adevărați experți în domeniul lor mai restrîns de activitate. Dar tot așa de adevărat este că specialistul trebuie să cunoască unele lucruri fundamentale ale medicinei generale, care fie că îl ajută în propria lui activitate, fie că-i prezervă reputația sau evită conflictul juridic.

Chirurgul care a uitat să consulte toracele bolnavului pe care l-a operat, care nu acordă atenție respirației cu miros de acetonă sau nu cunoaște semnificația unei tulburări de ritm cardiac, își expune pacientul — și se expune — la riscuri grave. Nimeni nu-i cere să cunoască finețea examenului electrocardiografic și nici particularitățile imunoelectroforezei, dar el trebuie să recunoască marile sindroame ale medicinei interne. Prin transpunere, rezultă că și medicii generaliști sau specialiștii în medicină internă (noțiune cu conținut tot mai greu de definit) trebuie să fie familiarizați cu unele manevre clinice socotite, pe nedrept, chirurgicale.

Una din aceste manevre este tușeul rectal. După cum relatam cu alt prilej, Osler obișnuia să spună că diferența între un doctor bun și unul incompetent constă în faptul că cel bun știe să facă un examen rectal corect.

Desigur că specialistul otorinolaringolog sau psihiatru sînt în principiu scutiți de un asemenea examen.

În schimb, medicul consultant de policlinică, practicianul de medicină generală și medicul internist ar trebui să-l cunoască și să-l facă de rutină, din mai multe motive:

— cei mai mulți bolnavi sînt pentru prima dată examinați nu de specialistul care le trebuie, ci de medicul generalist; acesta îi va orienta spre investigația și tratamentul corespunzător, în măsura în care-i examinează corect și complet, emițînd primul diagnostic de probabilitate;

— este posibil ca maladii prostatice grave, de pildă adenocarcinomul, să evolueze multă vreme asimptomatic; el va putea fi descoperit mai devreme doar prin examen rectal de *rutină* și practicat *în masă*, la toți cei trecuți de 40 de ani;

— tușeul rectal poate aduce date suplimentare în maladii aparent fără legătură cu prostata; infiltrația hipertrofică a acestei glande în leucemii, metastazele prostatice ale cancerelor renale etc.; un bolnav a fost operat pentru ceea ce părea un chist sebaceu al pielii capului, dar examenul histologic a arătat cancer de prostată, confirmat ulterior prin tușeu rectal.

Putem căpăta informații despre prostată prin metode de investigații foarte sofisticate, ca uretrocistografia, veziculografia, uretroscopia posterioară, prostatograma izotopică, tomosonografia glandei etc.

Nimic nu poate însă înlocui datele culese prin exteroceptorii indexului. Poate că cei ai urologului sînt mai antrenați și vor diferenția duritatea unui nodul tumoral de cea a unui calcul, sau moliciunea glandei suculente față de cea a abcesului prostatic.

Medicul internist va fi totuși capabil să realizeze cel puțin dacă prostata este normală sau nu și să procedeze în consecință, solicitînd, la nevoie, ajutorul specialistului. Sîntem dealtfel convinși că afecțiunile

Scanned with OKEN Scanner

obișnuite ale prostatei (cancer, adenom, prostatită) pot fi foarte bine diagnosticate de generalist, cu condiția să se exerseze prin examinarea de rutină a glandei.

Avem convingerea că orice tentativă de depistare precoce a carcinomului prostatic, orice schemă organizatorică de examinare în masă nu poate avea șanse de reușită decît în măsura în care toți bărbații trecuți de 40 de ani vor fi examinați de rutină, anual, chiar dacă nu prezintă nici un fel de suferință. Și în această acțiune, trebuie obligatoriu antrenați medicul generalist de teren și medicul internist de policlinică.

Sîntem de asemenea convinși că acești medici, chiar dacă nu vor stabili diagnosticul, vor realiza cînd prostata este normală sa nu și, în consecință, vor apela ulterior la specialistul urolog.

*

Am căutat, pînă aici, să argumentăm cît de indispensabil este tactul rectal pentru diagnosticul cancerului prostatic. Recunoscîndu-i deci valoarea, nu-i putem, totuși, omite limitele de informare și erorile. Fără îndoială că specialistul antrenat printr-o lungă experiență greșește mai puțin decît cel care-l efectuează ocazional; dar o anumită proporție de indicații false în ambele sensuri nu poate fi evitată.

Diagnosticul de internare la bolnavii incluși în statistică este redat în tabelul VII.

Tabelul VII

Diagnostic de internare	Nr. bolnavi
Cancer prostatic	399
Adenom de prostată	318
Disectazie de col vezical	16
Prostatită	9
Calcul vezical	9
Tumoare vezicală	10
Litiază renală	4
Stricturi uretrale	13
Hematurie	26
Retenție de urină	29
Polakiurie	2
Tuberculoză vezicală	4
Fistulă hipogastrică	4
Tumoare testiculară	1
Infecție urinară	1
Priapism	1
Fără diagnostic	35
Total	881

Analiza acestor date arată că diagnosticul de internare a fost exact în 47% din cazuri și eronat în mai mult de jumătate din numărul lor. Cea mai frecventă confuzie s-a făcut cu adenomul de prostată (36% din cazuri), urmată de sindromul disectazic și tumorile vezicale; în ce-

Scanned with OKEN Scanner

lelalte cazuri s-a diagnosticat complicaţia cancerului prostatic, dominantă pe plan clinic în acel moment (fistula hipogastrică, priapismul, tumoarea testiculului etc.), semnul clinic principal (hematuria, extensia) sau nu s-a emis nici o prezumţie diagnostică.

Toate aceste erori au fost corectate în clinică, în primul rînd pe baza tactului rectal corect efectuat şi interpretat.

Să ne reamintim ce spun clasicii urologiei despre semnele locale ale cancerului de prostată, revenind la C. Marion (8): „Uneori prostata este aproape normală, dar lobii sînt măriţi de volum şi mai ales de consistenţă neregulată; ici-colo se găsesc noduli în număr şi de volum variabil, dar foarte duri... Alteori prostata este mărită de volum şi deformată, ca în hipertrofie (benignă, N.A.), dar în masa care reprezintă adenoamele există noduli duri..., tuşeul poate să arate o masă întrutotul asemănătoare hipertrofiei de prostată prin regularitate şi limite, dar de care diferă prin duritatea foarte specială, lemnoasă... în alte cazuri prostata este transformată în întregime într-o suprafaţă plată, dură, cu limite imprecise... blocul prostatic dur, mai mult sau mai puţin boselat, fără limite... prelungindu-se pe margini şi în profunzime, dincolo de cît poate palpa degetul".

Am reprodus ca atare ce este scris de Marion, pentru că ni se pare cea mai sugestivă descriere, deşi — după cum se poate remarca cu uşurinţă — ea se referă de fapt la stadii evolutive diferite ale neoplaziei.

Ulterior s-a văzut că nu totdeauna cancerul este hipertrofic şi dur. Leziunile anaplastice sînt moi (I. D. Fergusson — 1973) sau glanda poate avea dimensiuni mici. Din acest punct de vedere, datele sînt reprezentate în tabelul VIII.

Tabelul VIII

Datele globale ale tuşeului rectal

Tuşeu rectal	Nr. bolnavi	%
Neoplasm cu glandă mărită de volum	775	83,96
Neoplasm cu glandă de volum normal	71	7,69
Neoplasm cu glandă micşorată de volum	48	5,20
Volumul glandei neprecizat	29	3,14
Total	923	

Aceste cifre vorbesc de la sine şi concluziile se impun:

— de cele mai multe ori (patru cincimi din cazuri), cancerul prostatic măreşte volumul glandei;

— prostata de volum normal sau micşorat nu exclude însă posibilitatea existenţei neoplasmului.

Referindu-ne în continuare la semnul cel mai sugestiv de cancer, duritatea, statistica noastră este redată în tabelul IX.

Deci cifrele sînt elocvente şi aci, în sensul că glanda neoplazică este dură, cam în aceeaşi proporţie în care este şi mărită (patru cincimi din cazuri), ceea ce face ca duritatea depistată la tuşeul rectal să fie semnul cel mai caracteristic de cancer prostatic. Formele moi de cancer au

Scanned with OKEN Scanner

Tabelul IX

Duritatea glandei la tușeul rectal

Duritatea glandei	Nr. bolnavi	%
Glandă dură	746	80,82
Glandă cu consistență ferm-elastică de adenom	125	13,54
Glandă moale	5	0,54
Glandă de consistență normală	17	1,94
Consistență neprecizată	30	3,25
Total	923	

constituit o excepție, iar proporția lor de aproximativ un bolnav din 200 nu ne-a pus probleme practice. În schimb, consistența de adenom a indus în eroare într-un procent ridicat (13%).

Aparent paradoxal, această eroare a avut consecințe favorabile, deoarece s-a pus indicația de extirpare chirurgicală a adenomului, ceea ce a permis descoperirea unor cancere prostatice nebănuite într-un stadiu precoce (restul cazurilor avînd deja leziuni invadante). Din lotul bolnavilor cu diagnosticul clinic de adenom de prostată, care ulterior s-au dovedit a fi cancere, am investigat mai amănunțit un număr de 106 bolnavi.

În 69 de cazuri diagnosticul a fost stabilit prin examenul histologic al piesei operatorii; la 40 de bolnavi leziunea a fost apreciată ca limitată, iar în 29 de cazuri era invadantă.

La 2 bolnavi confirmarea a fost obținută prin biopsie transrectală; 7 bolnavi aveau metastaze osoase caracteristice, iar 12, cifre mari ale fosfatazelor acide; în sfîrșit, la 16 bolnavi diagnosticul a fost corectat pe baza tușeului rectal.

Din aceste constatări se deduc unele concluzii practice cu privire la relația adenom-cancer de prostată. Nu intenționăm să intrăm în dispută dacă adenomul periuretral se malignizează sau nu și nici să discutăm problema asocierii sau succesiunii celor două leziuni.

Probabil că nu urologii practicieni vor elucida controversele care persistă, deși o contribuție importantă a avut aici tot un urolog, S. Gil Vernet (3). El a demonstrat convingător că cele două leziuni au histopatogenie diferită: neoplasmul debutează posterocaudal, la periferia glandei, deci la distanță de zona periuretrală cranială, subsfincteriană, sediul inițial de elecție al adenomului.

Ulterior, neoplasmul progresează și invadează restul glandei, interesînd și zona de hiperplazie adenomatoasă care eventual coexistă.

Așadar, degenerarea malignă a adenomului este contestată (sau acceptată ca excepțional de rară), cazurile de acest fel descoperite fiind în realitate carcinoame prostatice propriu-zise, provenind de la periferie.

După cum am spus, relația adenom-cancer ne interesează din alt punct de vedere, și anume: există cancere de prostată a căror simptomatologie clinică nu are nimic caracteristic și care, la tușeul rectal, pot fi

Scanned with OKEN Scanner

confundate ușor cu nevinovate adenoame periuretrale. Proporția acestora nu este neglijabilă, dacă în statistica noastră însumează 13%.

Prin urmare, atitudinea noastră față de adenomul de prostată trebuie nuanțată:

— unui bolnav cu adenom nu-i vom administra androgeni cu ușurință, pentru a nu risca să tratăm de fapt un cancer prostatic ocult, latent sau ignorat (de altfel, beneficiul androterapiei pentru adenom este foarte discutabil);

— nici nu vom tergiversa inutil intervenția chirurgicală, dacă bolnavul respectiv are indicație operatorie, deoarece proporția de 15% degenerări maligne posibile ale adenomului (după unii autori) trebuie menținută în atenție.

Fără a cădea în exagerarea de a socoti fiecare bolnav cu adenom de prostată drept un candidat la cancer, îl vom controla la intervale scurte, pentru a depista cît mai devreme orice schimbare în consistența glandei, eventual vom face biopsia leziunii, recoltînd din zone diferite ale glandei.

*

Necesitatea definirii stadiului clinic al cancerului de prostată în momentul descoperirii lui se impune din mai multe motive:

— permite conturarea prognosticului;

— precizează indicația terapeutică;

— uniformizează noțiunile de referință, astfel ca specialiștii să poată discuta într-un limbaj comun, compara statistici similare și — eventual — accepta scheme comune de rezolvare.

Pentru precizarea stadiului clinic se recurge la o schemă complexă de investigație, în care elementul principal rămîne tot tactul rectal.

Rămînînd în cadrul elementelor indicate de Uniunea internațională împotriva cancerului pentru clasificarea TNM și combinînd propunerile lui P. Pavone-Macoluso (11) și Nelson (citat de 11), rezultă următoarea stadiere clinică (fig. 4).

T_x=adenom sau leziune precanceroasă;

T_0=cancer *in situ*;

T_1=nodul neoplazic unic, limitat intracapsular și ocult;

T_2=leziune mai întinsă, interesînd o zonă mare din prostată, dar care nu depășește capsula;

T_3=extensie neoplazică extracapsulară, cu sau fără invadarea veziculelor seminale;

T_4=invadarea organelor vecine (carcinomatoza prostatopelvină), metastaze ganglionare sau/și osoase.

Primele două stadii au caracter subclinic și sînt descoperiri histologice (de regulă cu ocazia adenomectomiei).

Stadiul T_1 este, de asemenea, asimptomatic, dar nodulul suspect se descoperă cu ocazia tușeului rectal făcut de rutină, în cadrul unui *screening* organizat pentru depistarea cancerului prostatic, sau cu ocazia unui consult medical pentru alte motive, în care medicul consultant are buna inspirație de a examina prostata. El reprezintă o etapă optimă de

Scanned with OKEN Scanner

diagnostic, în care terapeutica aplicată are eficiență maximă, apreciată prin șanse mari de vindecare definitivă.

Stadiul T_2 are manifestările clinice caracteristice sindromului disectazic, dar fără particularități pentru neoplasm, în comparație cu disectazia adenomului de prostată. Și acest al doilea stadiu este de resort chirurgical; prin prostatectomie totală bolnavul păstrează încă posibilități de vindecare durabilă.

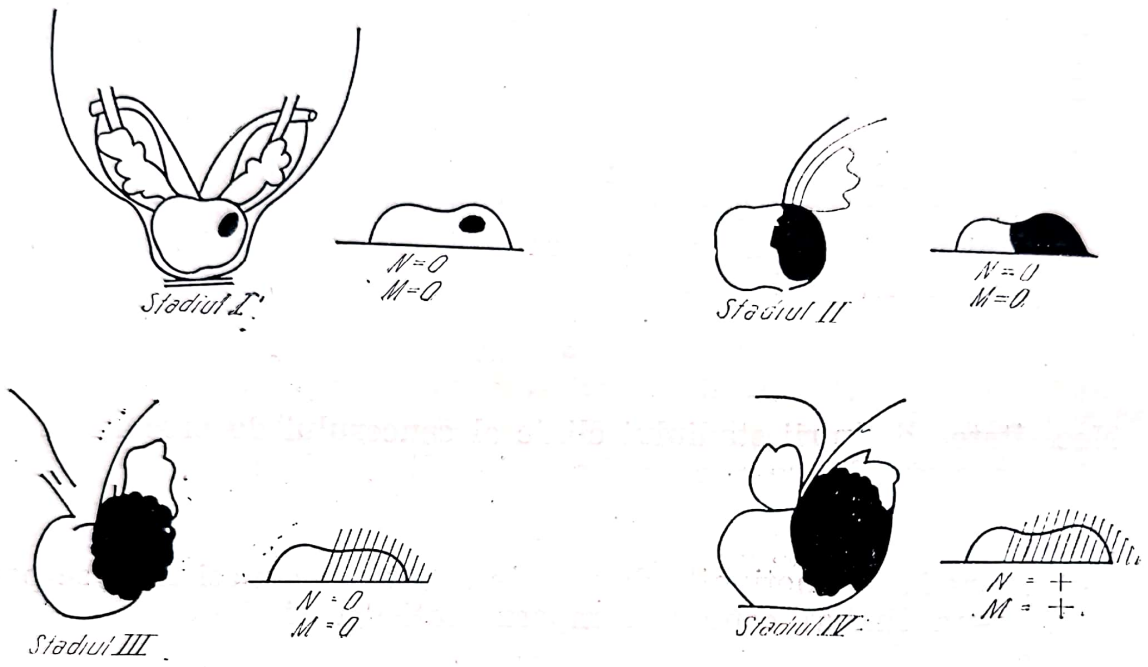

Fig. 4. — Stadiile clinice ale cancerului prostatic (după P. M. Pavone-Macaluso, Nelson și colab., modificat).

În ultimele două stadii, etapa chirurgicală este depășită, dar bolnavul mai poate beneficia de ameliorările aduse prin hormonoterapie, agenți fizici, chimioterapie etc. Desigur că, în aceste stadii, eficiența acestor măsuri se apreciază prin intervalul de supraviețuire, dar unele reversări de stadiu sînt încă posibile, unii bolnavi devenind — rar, este drept — operabili.

Sub inițialele VACURG este cunoscută clasificarea propusă de Grupul de cercetare urologică în colaborare a Administrației Spitalelor de Veterani din S.U.A. și care menționează:

— stadiul 1: cancer *in situ*, descoperit întîmplător, în ceea ce s-a crezut că este adenom de prostată;

— stadiul 2: nodul mic, dur, încastrat în parenchim prostatic normal;

— stadiul 3: infiltrația neoplazică difuză a întregii glande; invazia veziculelor seminale;

— stadiul 4: glanda este fixată la pereții osoși ai pelvisului sau neoplasmul infiltrează țesuturile vecine moi (în acest stadiu metastazele sînt de obicei prezente).

Scanned with OKEN Scanner

O clasificare relativ asemănătoare, în patru stadii clinice, este cunoscută sub numele de clasificarea F.H.W., după inițialele celor trei autori care au propus-o (Flocks, Harmer, Whitmore) (5).

Clasificările propuse nu întrunesc toate adeziunile. Fără îndoială că prognosticul depinde în primul rînd de importanța invaziei locale și de respectarea sau depășirea capsulei prostatice. Totuși, potențialul evolutiv al diverselor tumori diferă de la caz la caz. Unele sînt mai invazive și cu mare tendință la diseminare; altele, dimpotrivă, se dezvoltă mai ales local și nu foarte repede.

Aceste elemente au fost introduse în aprecierea prognostică sub denumirea cunoscută de grad histologic. Reluînd schema aceluiași P. Pavone-Macaluso, prezentăm următoarele patru grade (11):

gradul I=adenocarcinom bine diferențiat, cu rare atipii celulare;

gradul II=adenocarcinom bine diferențiat, cu multe atipii celulare;

gradul III=adenocarcinom puțin diferențiat, cu atipii și zone anaplazice sau cancer nediferențiat, fără aspecte citologice foarte atipice;

gradul IV=cancer nediferențiat anaplazic sau cu aspecte citologice de mare malignitate.

Se remarcă de la prima vedere că malignitatea, respectiv puterea invazivă și de diseminare la distanță, crește paralel cu gradul histologic.

F. K. Mostofi (9), acordînd importanță deosebită stabilirii gradului de malignitate pentru conturarea prognosticului, relevă în același timp dificultățile *grading*-ului, deoarece încă nu au fost acceptate criterii precise de diferențiere. Autorul ia în considerare anaplazia celulară, formarea de glande (diferențierea), conținutul citoplasmatic și relațiile cu stroma (9).

Din aceste constatări rezultă una din slăbiciunile clasificării clinice, și anume: ignorarea acestui potențial malign. Este deci posibil să descoperim un neoplasm prostatic într-unul din stadiile de început, dar, dacă forma histologică indică diferențiere slabă sau anaplazie, prognosticul se întunecă.

De asemenea, invadarea ganglionară sau viscerală (invadarea osoasă se încadrează în această categorie) nu complică în mod obligatoriu doar stadiile T_3 sau T_4, ci poate fi întîlnită și în T_2, privîndu-l de radicalitatea extirpării. În general, eroarea mai frecvent întîlnită este de a încadra cancerul prostatic într-un stadiu clinic mai mic decît în realitate, tocmai datorită dificultăților de a stabili extensia reală a leziunilor; mai rar exagerăm în plus, socotind un cancer mai extins decît este de fapt.

Cu toate lipsurile semnalate, clasificarea stadială clinică are avantajele incontestabile pe care le-am semnalat și va trebui acceptată în toate serviciile noastre de urologie, ca un instrument indispensabil de lucru.

Nouă, clinicienilor, mai puțin familiarizați cu microscopul, ne este în primul rînd accesibilă; în al doilea rînd, nu comportă nimic ca înzestrare materială, decît indexul „inteligent", înmănușat și lubrefiat.

Scanned with OKEN Scanner

Datele furnizate de tușeul rectal, în statistica noastră[1] în ceea ce privește leziunea locală, sînt rezumate în tabelul X.

Tabelul X

Leziune locală	Nr. bolnavi
Un singur lob prostatic interesat	204
Ambii lobi prostatici interesați	490
Prinderea veziculelor seminale	64
Carcinomatoză prostatopelviană	55
Total	813

Ca aspect clinic, leziunea locală a avut forme diferite (tabelul XI).

Tabelul XI

Aspect clinic	Nr. bolnavi
Nodul unic dur	277
Noduli diseminați (consistență neomogenă)	137
Prostată cu aspect tumoral	382
Adenom periuretral	125
Total	921

Ținînd seama numai de extensia locală a leziunii, clasificarea stadială a materialului nostru este redată în tabelul XII și fig. 5.

Tabelul XII

Clasificarea stadială	Nr. bolnavi
T_0	—
T_1	9
T_2	183
T_3	438
T_4	61
Stadialitate neprecizată (glandă ștearsă, atrofică etc.)	52
Confuzie cu adenomul de prostată	125
Total	868

Dacă ne reamintim că din cazurile interpretate ca adenom, regiunea era deja invadată la 29 de bolnavi și adăugăm la această cifră cazurile

[1] Divergența datelor totale este determinată de nesemnalarea tuturor aspectelor în dosarele clinice conspectate.

Scanned with OKEN Scanner

aflate în stadiile T_3 și T_4, precum și cazurile cu stadialitate neprecizată — logic revin grupei nechirurgicale —, rezultă că proporția bolnavilor diagnosticați într-un stadiu în care neoplasmul a depășit capsula prostatică se cifrează la 580 de bolnavi, adică aproape 67%.

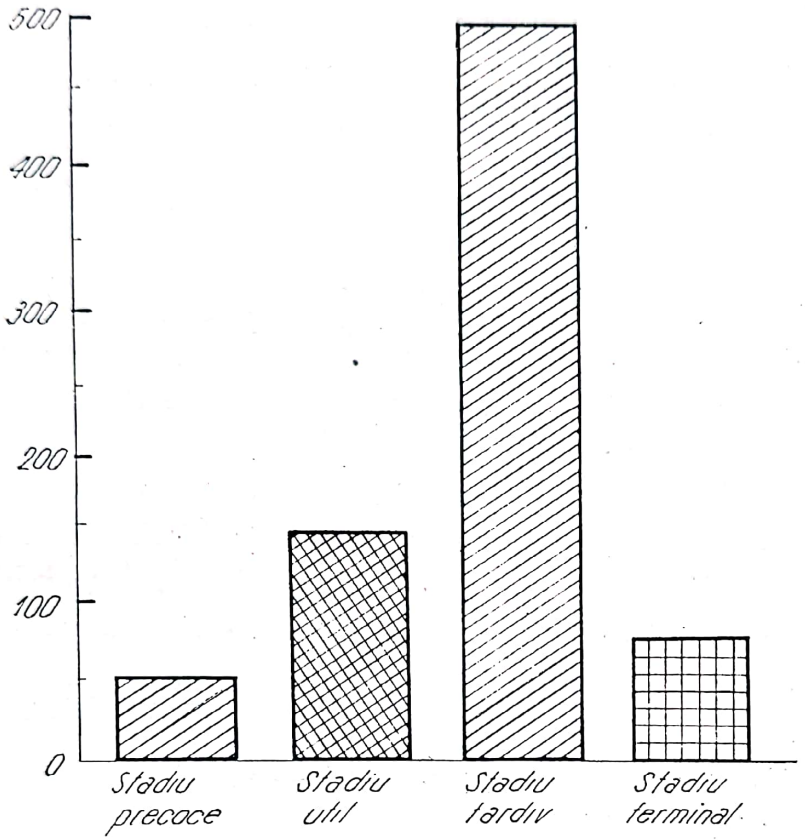

Fig. 5. — Stadiul în care a fost descoperit neoplasmul de prostată la prima examinare.

Afirmațiile lui Rich (citat 12) sînt însă și mai pesimiste decît constatările noastre, deoarece el găsește că leziunea neoplazică este invazivă în 90% din cazuri la primul examen clinic; mai mult decît atît, capsula prostatei poate fi depășită chiar cînd tumoarea nu are decît cîțiva milimetri, deci numai cînd tușeul rectal sistematic și repetat o poate descoperi.

*

Apreciind în mod realist valoarea examenului digital al prostatei în diagnosticul neoplasmelor acestei glande, acordînd acestei metode loc preferențial între alte procedee complementare de diagnostic, nu-i putem trece însă cu vederea limitele de informare și riscul de eroare.

Prin tușeu rectal, noi palpăm doar aproximativ 2/3 din prostată, localizările ventrale ale neoplasmului, este drept, mai rare — 10% — vor scăpa deci depistării prin această metodă.

Scanned with OKEN Scanner

Tot dificil vor fi recunoscute și neoplasmele în glanda congestionată sau atrofică, precum și formele moi de cancer. După P. Sigel, carcinomul de prostată neperceptibil la palparea digitală, din motivele sus-menționate, deține proporția de aproximativ 20% din cazuri (12). De aceea, el propune ca la bolnavii cu glandă congestivă, moale, suculentă, să se facă tratament decongestionant și să se repete de mai multe ori, la intervale scurte de timp, examenul rectal.

Hudson (citat de 4) găsește că palparea prostatei aduce rezultate pozitive doar în 27% din cazuri, în timp ce H. Heer și P. Tsimitakis (4) ridică această proporție la 91%.

La 626 de bolnavi, cărora J. Auvigne (citat de 7) le-a făcut tușeul rectal și controlul histologic, rezultatul palpării digitale a prostatei a fost următorul:

— 442 de cazuri adenom de prostată (47 s-au dovedit cancere);
— 92 de cazuri cancer prostatic (24 au fost adenoame);
— 94 de cazuri dubioase (40 cancere, 54 leziuni benigne).

Se conchide că tușeul rectal are doar valoare de depistare pentru stadiile precoce ale cancerului prostatic, fiind necesară confirmarea prin biopsie la cel mai mic dubiu (7). Controlînd 118 bolnavi în același mod (tușeu rectal și biopsie), Garmier (citat de 7) înregistrează următoarele rezultate: 75 de adenoame (5 au fost cancere); 37 de cancere probabile (13 leziuni benigne, 10 neinterpretabile, 14 cancere); 6 cancere certe (un adenom).

Aceste diferențe mari de opinii, în care palparea prostatei este atribuită cu calificative extreme — de la metodă practic infailibilă pînă la metodă dubioasă — rezidă, credem, în etapa evolutivă diferită în care se face examenul.

Experiența personală ne-a demonstrat — și aci ne raliem părerii exprimate de N. Oka (10) —, că diagnosticul de cancer prostatic poate fi confirmat prin palpare rectală în proporție de aproximativ 90%, dar numai în formele avansate. În stadiile incipiente, metoda este îndoielnică și trebuie completată de biopsie, citodiagnostic etc.

Pentru Jewett (citat de 1), acuratețea diagnosticului depinde în mare măsură de experiența examinatorului, dar pentru stadiile precoce și el atestă tușeului rectal o proporție de 10% erori, în care neoplasmul nu este recunoscut, deși există.

Palparea digitală a prostatei poate furniza erori și de sens contrar, sugerînd cancer pentru leziuni de altă natură (confuzii dese ridică prostatitele cronice, dar infiltrația acestora este mai neregulată, mai puțin nodulară și nu așa de dură ca în cancer, iar istoria clinică, examenul urinii și masajul prostatei aduc date orientative pentru inflamație).

Calculii prostatici pot fi interpretați ca noduli neoplazici, dar eventualele crepitații la tușeul rectal, multiplicitatea lor, asocierea piuriei, dar mai ales radiografia directă (calculii sînt întotdeauna radioopaci) corectează diagnosticul.

Leziunile prostatice bacilare ridică și ele uneori problema diferențierii de neoplasm; neomogenitatea glandei, în care zone ferm-dure alternează cu zone fluctuente, asocierea leziunilor spermatocistice sau epi-

Scanned with OKEN Scanner

didimodeferențiale, eventual piuria acidă și sterilă pledează pentru tuberculoză, în timp ce prezența bacililor acido-alcoolorezistenți în urină sau secreția obținută prin masaj prostatic confirmă diagnosticul (singurul semn patognomonic!).

Imposibil de diferențiat clinic de cancer, prin tușeu rectal, este nodulul de prostatită granulomatoasă, în care numai biopsia zonei suspecte poate elucida diagnosticul.

Referindu-se în ansamblu la nodulii prostatici de toate etiologiile, M. Matos Pena (7) apreciază că aproximativ 50% dintre aceștia sînt de natură malignă.

Despre relația cancer-adenom am vorbit în altă parte; aci reamintim doar că nodulul neoplazic poate ușor scăpa palpării cînd este inclus într-un adenom voluminos.

*

Cu toate lipsurile semnalate, examinarea digitală a prostatei prin tact rectal reprezintă în momentul de față cea mai valoroasă metodă de diagnostic a cancerului de prostată. Pentru a obține cît mai mult de la acest procedeu simplu, inofensiv și necostisitor, pentru a-i crește șansele de depistare precoce și a-i reduce riscurile de eroare, trebuie să observăm următoarele:

— tușeul de prostată va fi făcut de rutină, la toți bărbații trecuți de 40 de ani, cu ocazia oricărui examen medical, chiar în absența oricărei simptomatologii urinare;

— tușeul de prostată va fi introdus ca metodă de *screening* (colectivități masculine, localități etc.);

— el va fi efectuat în mod repetat la același bărbat de către același medic.

Numai în acest mod leziunile neoplazice vor putea fi depistate în stadii precoce!

La bărbații sub 60 de ani, asimptomatici, tușeul rectal de rutină va fi efectuat anual; peste această vîrstă intervalul între două examene va fi scurtat la 6 luni, iar dacă se adaugă semne urinare sau vreo suferință căreia nu i se poate depista o cauză certă, bolnavul va fi ținut sub observație și examinat lunar, incluzînd în examen și palparea prostatei.

Vom acorda cea mai mare atenție bărbaților cu sindroame disectazice. Indiferent de vîrstă (sarcomul poate apărea la tineri!), dar cu atît mai mult la cei trecuți de 40 de ani, vom suspecta neoplasmul, pînă ce vom putea dovedi contrariul!

La cea mai mică îndoială vom recurge la biopsia prostatică, singura capabilă să tranșeze unele situații dubioase.

De fapt, niciodată nu putem fi foarte siguri de tușeul rectal. Cînd el pledează în mod cert pentru o leziune benignă, rămîne totuși o proporție de 10% erori!

Cînd tușeul rectal este în favoarea neoplasmului, proporția de erori crește la 25%. Aceste cifre prezentate de Auvigne se calchează destul de exact peste multe date statistice.

Scanned with OKEN Scanner

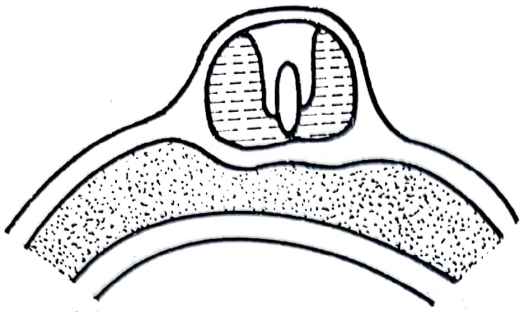

Fig. 6. — Schema prostatei normale (după A. Sigel).

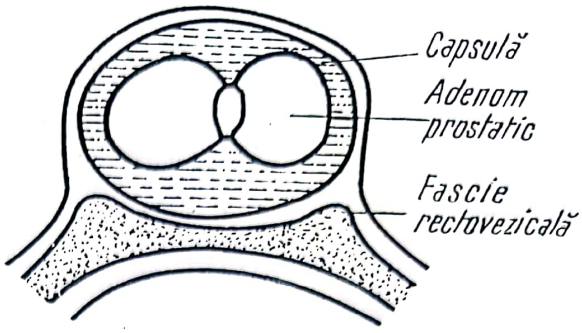

Fig. 7. — Schema hipertrofiei prostatice (după A. Sigel).

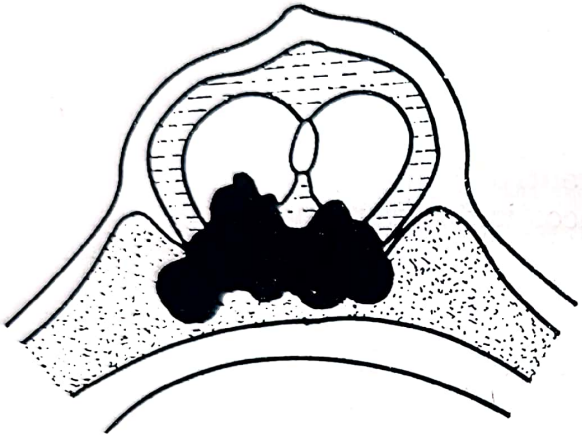

Fig. 8. — Cancer prostatic tipic, dezvoltat în regiunea dorsală, infiltrînd într-un adenom (glande interne) și spațiul pericapsular (după A. Sigel).

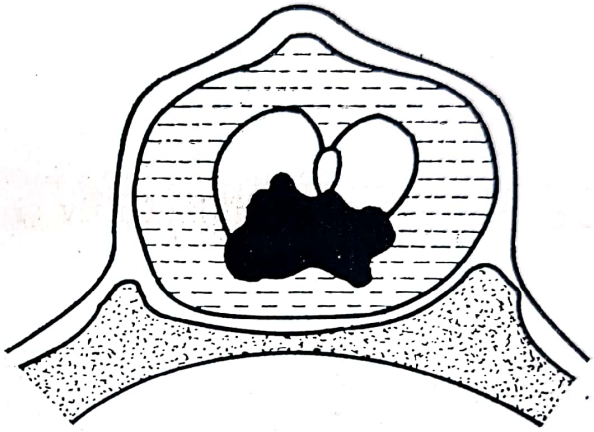

Fig. 9. — Aceeași situație ca în fig. 8, dar glanda este congestionată. Din acest motiv, neoplasmul nu poate fi palpat (după A. Sigel).

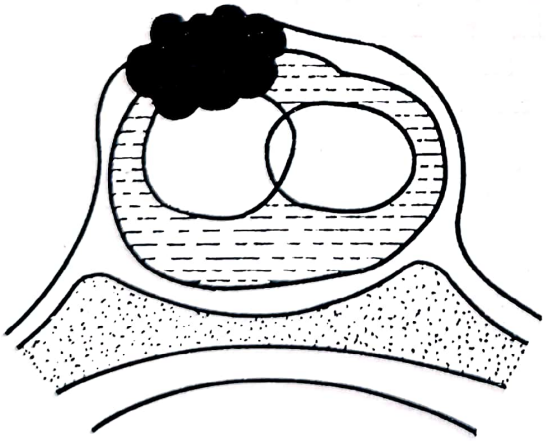

Fig. 10. — Aproximativ 10% din cancere se dezvoltă în porțiunea ventrală a prostatei. Acestea nu vor putea fi palpate pe cale rectală, fie în stadiile precoce, fie întotdeauna (după A. Sigel).

Fig. 11. — Atrofia prostatică completă nu exclude cancerul dezvoltat ventral care nu poate fi palpat pe cale rectală (după A. Sigel).

Scanned with OKEN Scanner

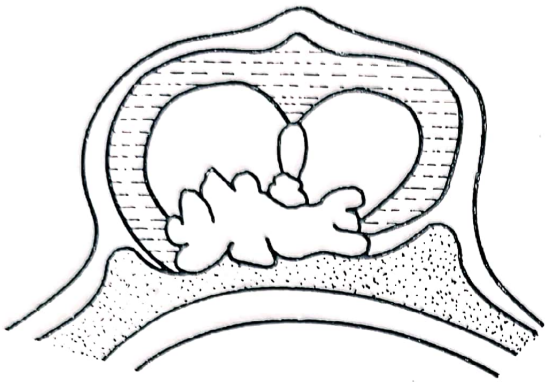

Fig. 12. — Cancer prostatic moale, care poate fi confundat cu prostatita (după A. Sigel).

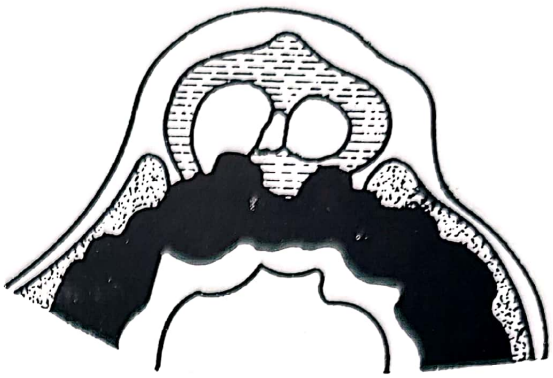

Fig. 13. Cancer prostatic cu dezvoltare pararectală, provocînd stenoză rectală circulară (după A. Sigel).

La bolnavii care au fost tratați cu estrogeni, tușeul rectal va fi interpretat cu multă prudență; glanda se poate înmuia și micșora sub influența tratamentului hormonal, dar focarele neoplazice persistă, așa cum se constată pe fragmentele prelevate prin biopsie.

Bibliografie

1. BALOGH F., SZENDRÖI Z. — Cancer of the prostate, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968.
2. FERGUSSON I. D. — Prostatic cancer, some aspects of diagnosis, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. C. Doin, Paris, 1973.
3. GIL VERNET S. — Origine y desarillo del cancer de la prostata, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
4. HERR H., TSIMITAKIS P. — Das Prostata Karzinom und seine Behandlung, *Urol. Int. (Basel)*, 1962, *13*, 74—110.
5. KRIVEC D. — Our cases of prostatic carcinom, XVIth Congr. Soc. Int. Urol., Amsterdam, July, 1973.
6. LOPEZ R. J. — Cancer de la prostata, Teză, 1968, Universitatea Cordoba.
7. MATOS PENA M. N. — Intéret de la biopsie prostatique trans-périnéale à l'aiguille, Teză, Facultatea de medicină, Paris, 1968.
8. MARION G. — Traité d'urologie, Mason et Cie, Paris, 1921.
9. MOSTOFI F. K. — Prognostic factors in cancer of prostate, XVIth Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
10. OKA N. — Some contribution to the diagnosis of prostatic cancer, XVIth Congr. Soc. Int. Urol., 1973, Ed. Doin, Paris, 1973.
11. PAVONE-MACALUSO P., CARAMIA G., VECCHINI M. — La chimiotérapie antibiotique dans le traitement du cancer de la prostate, *J. Urol. Néphrol.*, 1974, *78*, 691—634.
12. SIGEL A. — Das palpatorisch unvermutete Prostata-Carcinom, *Urol. Int. (Basel)*, 1963, *16*, 209—227.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Investigații de laborator

Examenul urinar

Analiza sumară de urină, așa cum se face de rutină în orice serviciu medical, nu aduce nici un element sugestiv pentru cancerul prostatic.

Dintre bolnavii noștri, 64% au prezentat leucocite în urină în cantitate variabilă — de la foarte frecvente, pînă la piurie masivă — și 26% au avut hematurie (aproximativ 3% macroscopică și 26% microscopică).

Piohematuria a fost strîns dependentă de stadiul evolutiv al tumorii — așa cum era și de așteptat — fiind absentă în stadiile inițiale și importantă în formele avansate, cu interesare uretrală, vezicotrigonală sau răsunet renal. De asemenea, formele complicate cu litiază vezicală, litiază renoureterală, reziduu, diverticuli vezicali și infecție urinară au prezentat elemente patologice în urină, dar fără specificitate etiologică.

Urocultura a fost sterilă la toți bolnavii care nu au fost sondați, cistoscopați sau operați și a rămas ca atare pe tot parcursul evoluției. La bolnavii trecuți prin spital sau policlinică și instrumentați, uroculturile s-au pozitivat în proporție de 82% cu germenii gramnegativi obișnuiți serviciilor noastre urologice, în ordinea frecvenței fiind vorba de *B. Coli, B. Proteus, B. Piocianic* și *Klebsiella.*

După toate probabilitățile, între cancerul prostatic și infecția urinară nu există nici o relație.

Determinări biochimice din sînge

Nici alte analize comune de laborator nu au contribuit la stabilirea diagnosticului de neoplasm prostatic. Avem în vedere dozările obișnuite de *electroliți în sînge și urină*, probele de *disproteinemie* etc. Acestea au reflectat mai ales echilibrul biologic al bolnavului sau au fost dependente de valoarea funcțională a rinichilor.

Din punct de vedere al maladiilor asociate, datele statisticii noastre sînt rezumate în tabelul XIII.

Tabelul XIII

Maladii asociate cancerului de prostată

Maladii asociate	Nr. bolnavi
Maladii cardiovasculare	98
Maladii pulmonare	12
Maladii hepatice	4
Diabet	17
Alte cancere urinare	6
Alte localizări neoplazice	21
Tuberculoză renală	2
Afecțiuni diverse	3
Total	163

Aceste asocieri au constituit, în unele cazuri, surse de dificultate pentru recunoașterea cancerului prostatic și au complicat, de multe ori, aspectul bioumoral și indicația terapeutică.

O mențiune specială trebuie acordată dozării *ureei sanguine*. Pentru scopurile noastre chirurgicale, ea rămîne încă un test care explorează valoarea funcțională globală renală.

Deși ureea sanguină se modifică doar cînd aproximativ 40% din numărul nefronilor sînt scoși din funcție — deci indică insuficiența renală cu mare întîrziere —, deși este influențată de numeroase cauze extrarenale (deshidratare, hipotonie osmotică, infecție, hemoragie, *stress* etc.), ea rămîne în continuare cea mai frecvent utilizată probă funcțională renală, fiind completată, la nevoie, cu dozarea ureei urinare, a creatinei plasmatice etc.

În statistica noastră, 73 de bolnavi au avut cifre crescute ale ureei sanguine, ceea ce înseamnă aproximativ 8,30% din numărul total de 881 de bolnavi. Dintre aceștia, 32 au decedat în comă uremică, deținînd 51,60% din cele 62 decese intraspitalicești.

Cifrele de mai sus sînt suficient de elocvente pentru a demonstra un element de valoare practică, și anume riscul disectaziant al cancerului prostatic. Poate că acest neoplasm ridică probleme mai puțin dramatice decît alte cancere viscerale, așa cum au afirmat unii oncologi.

Malignitatea mai redusă a lui este însă contrabalansată de obstacolul mecanic pe calea excretorie comună ambilor rinichi, ceea ce face, ca în-

Scanned with OKEN Scanner

tr-un număr de cazuri, insuficiența renală să amenințe mai grav viața bolnavului decît însăși tumoarea propriu-zisă.

Deși creșterea *vitezei de sedimentare a eritrocitelor* (V.S.H.) nu mai este acceptată ca test care indică prezența unei leziuni maligne, mai găsim în literatură referiri la relația V.S.H. — cancer de prostată. F. Balogh și Z. Szendröi (2) nu găsesc nici o corelație între extensia tumorii și creșterea V.S.H.; cu toate acestea, ei remarcă proporția de peste 53% cancere de prostată cu V.S.H. peste 40 mm/oră, în timp ce la o treime din cazuri se menținea sub 20 mm/oră.

Nici noi nu putem trage o concluzie certă: pe un lot de 112 bolnavi neselecționați, V.S.H. a fost normală la 30 din aceștia și crescută la ceilalți 82. Toți cunoaștem neoplasme (și nu numai prostatice) cu V.S.H. nemodificată și V.S.H. mare în absența malignității.

Apreciat izolat, testul nu are practic nici o valoare diagnostică; excepție fac valorile foarte mari, la un bolnav cu tact rectal suspect, cînd V.S.H. impune acutizarea vigilenței oncologice.

Hemograma nu are valoare diagnostică. La același lot de bolnavi, la care am urmărit V.S.H., am dozat hemoglobina și am urmărit eritrograma. Doar 5 bolnavi au avut Hb sub 10 g% și mai puțin de 3 000 000 hematii/mm^3, ceilalți bolnavi prezentînd cifre normale sau aproape de normal. Este de așteptat ca formele de neoplasm prostatic cu hematurii repetate să evolueze cu anemie (realizată prin spoliere), ca și formele avansate, în care anemia rezultă din inhibiția toxică a hematopoiezei și sindromul carențial.

Electroforeza pe acetat de celuloză și imunoelectroforeza principalelor *fracțiuni proteice plasmatice* arată modificări apreciate de R. J. Ablin și colab. drept caracteristice și concordante cu stadiul clinic al cancerului prostatic (1). Autorii menționați notează creșterea α și β-globulinelor, creștere cu atît mai pronunțată cu cît neoplasmul este mai extins.

Dozarea fosfatazelor acide serice și de origine prostatică. Relația dintre nivelul seric al fosfatazelor acide și cancerul de prostată a fost întrezărită încă din anul 1925, cînd Demuth (citat de 9) a descoperit că urina umană era capabilă să hidrolizeze hexozodifosfat la pH 5. Ulterior, în 1935, Kutscher și Walbergs au demonstrat că această proprietate se datora concentrației foarte crescute de fosfataze acide care se găsesc în țesutul prostatic; relația a devenit și mai evidentă cînd Gutman și colab. (1938) au arătat că fosfatazele acide cresc și mai mult în ser, dacă există metastaze osoase plecate de la un neoplasm prostatic (chiar țesutul metastatic conține un mare titru de asemenea enzime), iar Huggins (1945) (toți citați de 9) a demonstrat că regresiunea cancerului prostatic în urma estrogenoterapiei se însoțește și de scăderea fosfatazelor acide serice.

Cîțiva ani mai tîrziu, Abdul-Fadl și King (citați de 9) au descoperit că L-tartratul inhibă fosfatazele acide secretate de prostată, ficat și splină, dar nu pe cele de origine eritrocitară.

A devenit astfel posibilă dozarea fosfatazelor acide serice de origine prostatică, metodă care ar contribui și mai mult la diagnosticul biochimic al cancerului acestei glande.

Scanned with OKEN Scanner

Prostata este în mod normal foarte bogată în fosfataze acide, dar ea participă puțin la stabilirea nivelului seric al acestor enzime, la care contribuie, în primul rînd, eritrocitele, apoi splina, rinichiul, măduva osoasă, ficatul, pielea, vezica urinară, stomacul, colonul și rectul, atît în stare fiziologică, cît și în neoplaziile acestor organe (17).

De fapt, termenul de fosfatază nu se referă la o entitate unică. Reluînd descripția lui R. J. Lopez (12), există fosfataze care pot hidroliza legătura dintre două grupe fosforice și fosfataze care hidrolizează legătura dintre un grup fosforic și un radical organic.

Din acest ultim grup fac parte fosfoamidazele, fosfomonoesterazele și fosfodiesterazele.

Fosfomonoesterazele cele mai importante sînt alcaline (I), acide (II), foarte acide (III) și aparținînd hematiilor (IV).

Fosfataza acidă se găsește în cantitatea mare în prostată și sperma umană și de ea ne vom ocupa mai departe. Fosfataza acidă (denumită astfel deoarece activitatea ei optimă se exercită la pH 4,8) este controlată de androgeni; administrarea de estrogeni îi diminuează producția de către parenchimul prostatic normal sau canceros.

Există numeroase metode de dozare a fosfatazelor acide. Cele mai vechi măsoară activitatea fosfatazică acidă totală a serului, cum sînt metodele Plumel și Curtois sau King-Armstrong. Ele sînt mai puțin sensibile și nu dau informații semnificative decît în cazurile de neoplasme prostatice cu metastaze osoase.

Metodele moderne măsoară cu precădere activitatea fosfatazelor secretate în exclusivitate de glanda prostatică, furnizînd, prin urmare, indicații mai precoce:

— tehnica Babson și Read folosește un substrat care este atacat numai de fosfatazele prostatice;

— tehnicile Fishman-Lerner, Iacobson, Campbell-Moss, King-Jegatheesan pun în evidență activitatea inhibitoare a acidului tartric asupra fosfatazei prostatice (metoda Campbell-Moss este mai dificilă, deoarece impune citirea rezultatelor în lumină ultravioletă, iar în metoda Iacobson dă frecvent cifre mai mari de fosfatază la bolnavii care nu au cancer prostatic).

Cifrele normale ale fosfatazelor acide (fosfomonoesterază) sînt redate în tabelul XIV.

Tabelul XIV

Valorile normale ale fosfatazelor acide

Metoda	Substratul	Valori normale
Bodansky	β-glicerofosfat	0—0,9 u.*
King-Armstrong	phenilfosfat	0—5 u.i.
Bessey—Lowry—Brock	p. nitrofenilfosfat	0,04—0,7 u.i.
Babson—Phillips	α-naftilfosfat	0—2 u.i.

* Unitatea internațională este cantitatea de enzimă care transformă 1 μ mol de substrat/minut în condițiile standard.

Valoarea diagnostică a activității fosfatazelor acide totale și de origine prostatică este diferit apreciată în literatura de specialitate.

Scanned with OKEN Scanner

L. M. Rognon și colab. (17), în urma studiului a 150 de dosare ale bolnavilor cu prostate patologice, afirmă că testul este un element de valoare, printre altele, în diagnosticul naturii leziunii prostatice, deoarece a fost concordant în 9 cazuri din 10 pentru adenomul prostatic și în 2 cazuri din 3 pentru cancerul prostatic. Mai mult, chiar dacă tușeul rectal arată leziuni indurate, dar fosfatazele acide sînt normale, este preferabil să nu se facă tratament estrogenic pînă ce nu se obține o probă formală de malignitate.

S. S. Clark și V. Srinivosan (citați de 10) nu găsesc nici un beneficiu diagnostic, fie că se dozează fosfatazele acide totale sau fracțiunea tartrat-labilă, iar C. E. Blackard (3) semnalează cifre normale la 30% din pacienții cu metastaze osoase și la 75% din cei cu mestastaze viscerale. Acest autor subliniază în special valoarea redusă pentru diagnosticul precoce, deoarece fracțiunea tartrat-labilă nu este niciodată crescută dacă neoplasmul nu depășește glanda prostatică.

A. R. Wiederhor și R. L. Pickens (22) testează la un lot de 45 de bolnavi cu cancer prostatic cele mai utilizate trei metode, găsind erori de ±27% în metoda Bodansky, ±72 în cea descrisă de Fishman-Lerner și de ±5% în metoda Babson-Read. În plus, acești autori infirmă ideea că masajul prostatei determină creșterea titrului seric al fosfatazelor acide. Datele lor relevă că șansele creșterii anormale a fosfatazelor după manipulările prostatei nu depășesc 1%, ceea ce, pe plan practic, înseamnă că nu mai trebuie așteptat minimum 24 de ore după tușeul rectal pentru a doza fosfatazele acide.

La aceeași concluzie ajung M. R. Roubicek și S. Winsten (19), care dozează fosfatazele acide prin modificarea Shinowara-James-Reinhard a metodei Bodansky la 38 de bărbați, fără să înregistreze creșteri semnificative serice după examinarea rectală.

După o investigație clinică pe scară largă, R. M. Nesbit și W. C. Baum (14) consideră dozarea fosfatazelor acide drept un semn valoros pentru diagnosticul cancerului prostatic, deoarece semnalează creșterea concentrației enzimatice la 66% din bolnavii cu metastaze osoase și la 20% din cei fără metastaze.

În raportul inițial din 1953, făcut asupra metodei pe care o propuneau, Fishman și F. Lerner (8) au găsit fosfatazele crescute la 80% din bolnavii cu cancer prostatic și metastaze osoase. Ulterior, B. Cook și colab. (4) aplică metoda preconizată de W. Fischman la 2 408 bolnavi și conchid următoarele:

— testul nu este pozitiv cînd cancerul prostatic se găsește limitat la glanda prostatică, deci operabil;

— testul a fost găsit pozitiv la 47% din bolnavii cu cancer avînd invazie locală, fiind prin urmare de 2—3 ori mai sensibil decît dozarea fosfatazelor acide totale serice;

— valorile fosfatazelor sînt crescute la 87% din pacienții cu metastaze osoase și 100% la cei cu metastaze viscerale distante.

Totuși, autorii subliniază proporția de 8,3% teste crescute la bărbați fără suspiciune de cancer prostatic (8).

Scanned with OKEN Scanner

Datele publicate de F. Romero-Aguirre (18) sînt mai curînd defavorabile testului: la 41,5% din bărbaţii cu cancer prostatic, valorile fosfatazelor acide au fost inferioare celor considerate normale, fiind pozitive doar la 58,3% din cei 64 de bolnavi studiaţi.

În raportul la al „XVI-lea Congres al Societăţii internaţionale de urologie" din 1973, referindu-se la valoarea dozării fosfatazelor acide pentru diagnosticul cancerului de prostată, Gösta Jonsson rezumă situaţia actuală exprimată în literatura de specialitate, după cum urmează (11):

— cu toate ameliorările recente ale metodelor de dozare, inclusiv aceea a fracţiunii enzimatice de origine prostatică, rezultatele obţinute au dezamăgit;

— neoplasmele prostatice aflate în stadiile iniţiale nu se însoţesc de creşteri ale fosfatazemiei acide decît la cel mult 30% din cazuri, proporţie care creşte la 60—80% la bolnavii cu metastaze.

Există multe ecouri care ţin de tehnica recoltării şi a dozării propriu-zise; prin urmare, o cifră enzimatică crescută cere repetarea dozării. Vor fi luate în considerare numai cifrele constant ridicate la dozări repetate, cu condiţia de a ţine seama că şi alte boli (maladia Paget, maladia Gaucher, mielomul multiplu, hiperparatiroidismul etc.) se pot însoţi ocazional de hiperfosfatazemie acidă.

Datele lui R. J. Lopez (12) nu diferă mult de altele publicate, în sensul că cifra fosfatazelor acide este crescută, în aproximativ 40%, dacă neoplasmul are doar invazie locală, şi în 87%, cînd există metastaze osoase.

În clinică au fost utilizate mai ales două tehnici: Bodansky (cu exprimarea rezultatelor în unităţi Bodansky sau milimoli ‰) şi Bessey-Lowry (cu exprimarea rezultatelor în unităţi internaţionale).

În ansamblu, rezultatele obţinute au decepţionat atît în ceea ce priveşte contribuţia la eluciderea cazurilor clinic suspecte, dar nesigure, cît şi relativ la diagnosticul precoce.

Au fost testaţi 270 de bolnavi neselecţionaţi, care au avut diagnosticul clinic cert sau probabil de cancer prostatic. Formele clinice au variat de la simplul nodul dur, incastrat în parenchim prostatic aparent normal, pînă la carcinomatoza prostatopelvină sau formele diseminate. Din numărul total de bolnavi, doar 62 au avut valori crescute peste cifrele normale, în timp ce la 208 bolnavi fosfatazele acide au rămas în limite normale. Proporţional, aceasta înseamnă numai 23% rezultate crescute, faţă de aproximativ 67% cifre normale.

Cifrele luate ca atare nu au semnificaţie prea mare, întrucît în acest lot important sînt, fără îndoială, şi diagnostice eronate.

Astfel, la 159 de bolnavi diagnosticul a fost stabilit în exclusivitate pe baza tuşeului rectal. Dintre aceştia, 26 au prezentat valori crescute (16%) şi 133 (86%) valori normale. Pare probabil ca erorile diagnostice posibile să aparţină mai ales acestui grup, astfel că proporţia de 16% rezultate pozitive, mult sub cifrele admise în general în literatură, să nu corespundă realităţii.

Situaţia se ameliorează întrucîtva, dacă ne referim doar la bolnavii la care diagnosticul de cancer prostatic a fost stabilit cu certitudine, pe

Scanned with OKEN Scanner

baza examenului histologic sau prezența metastazelor. În acest grup sînt 67 de bolnavi, dintre care 32 (47%) au avut fosfataze acide plasmatice crescute, restul de 35 (53%) prezentînd cifre normale.

În funcție de etapa evolutivă a dezvoltării neoplasmului prostatic, în acest ultim lot distingem următoarele situații:

— 40 de bolnavi cu cancer prostatic dezvoltat local, fără diseminări la distanță [15 (45%) au avut fosfataze crescute, iar 22 (55%), fosfataze normale];

— 27 de bolnavi au avut diseminări metastatice: 23 metastaze osoase [11 (47,8%) cu fosfataze acide crescute, 12 (52,2%) cu fosfataze acide normale] și 4 metastaze viscerale [3 cu fosfataze acide crescute (75%) și unul cu cifre normale].

Dintre cei 270 de bolnavi, 8 nu se încadrează în nici una din categoriile de mai sus: 2 au avut examen histologic normal pe piesa recoltată prin puncție, unul cu fosfataze acide crescute (ulterior s-a confirmat cancer prostatic) și unul cu fosfataze normale; 4 au fost apreciați clinic ca avînd adenom (3 cu fosfataze normale și unul cu fosfataze crescute, care peste 4 ani a dezvoltat cancer prostatic) și alți 2 bolnavi cu prostată normală la examenul clinic, unul cu fosfataze crescute și altul cu fosfataze normale (peste 3 luni, cancer!).

Revenind asupra observațiilor noastre, reiese că dozarea fosfatazelor acide dă rezultate concordante, pe care se poate conta în diagnostic doar în neoplasmul prostatic cu metastaze viscerale, unde corespondența dintre acest test biochimic și examenul histologic este aproape totală.

Testul rămîne dubios în cazurile cu dezvoltare locală a cancerului și chiar la bolnavii cu metastaze osoase, deoarece la aproximativ la unul din doi asemenea bolnavi, cifra fosfatazelor acide se situează în limitele normalului.

Transpunînd pe plan clinic aceste constatări, rezultă că:

— dozarea fosfatazelor acide nu are nici o valoare pentru diagnosticul precoce al cancerului de prostată; s-ar părea că activitatea fosfatazelor este chiar mai mică în țesutul prostatic canceros, decît în țesutul prostatic normal sau hipertrofiat adenomatos (Woodard — 1952; Marberger — 1956; Hill și Bischoff — 1970; Wüntzig și Nilson — 1972) (toți citați de 10), ceea ce înseamnă că mulți bolnavi cu prostată normală sau cu adenom de prostată pot avea fosfataze acide crescute (în proporție de pînă la 10%) (Ozar, Isac și Volk — 1955) (toți citați de 10);

— pentru cazurile suspecte, în care tușeul rectal arată o leziune al cărei diagnostic nu poate fi elucidat clinic, interpretarea dozării fosfatazelor acide va fi prudentă; valorile normale nu exclud posibilitatea cancerului, iar cele crescute vor fi acceptate ca sugerînd cancerul, nu certificîndu-l, numai dacă se mențin crescute la dozări repetate și la bolnavi care nu primesc estrogeni;

— pentru cazurile cu diagnostic clinic aparent sigur (leziune cu evoluție locală avansată), dozarea fosfatazelor acide devine contributivă doar cînd cifrele sînt crescute, deci concordante cu datele tușeului rectal: în schimb cifrele normale sau scăzute nu pot infirma diagnosticul în nici un caz, mai ales că producția de fosfataze acide este cu atît mai scăzută, cu

Scanned with OKEN Scanner

cît cancerul prostatic este mai slab diferențiat (Gutman, Murph, Kenny și Gaeta) (toți citați de 10).

Unii au încercat să atribuie testului o valoare diagnostică indirectă [dacă fosfatazele acide crescute scad după administrarea de estrogeni, aceasta înseamnă că leziunea prostatică este neoplazică (7, 15)], sau chiar o valoare prognostică [creșterea tardivă a fosfatazelor acide plasmatice după prostatectomie înseamnă recidiva neoplasmului (Dutoit și Rouske — 1957) (citați de 10)].

Nici una din aceste afirmații nu a fost confirmată indubitabil în statistica noastră.

Okuo, Veenema, Muggia și Graff (citați de 10) au dozat fosfatazele acide în aspiratul de măduvă osoasă și au găsit că cifrele pot fi crescute în caz de metastaze osoase mai precoce decît ar putea indica fosfatazele plasmatice.

P. L. Espositi (6) preferă dozarea fosfatazelor acide în celulele prostatice recoltate prin puncție transrectală cu acul fin, dar nu ajunge la concluzii de interes diagnostic, deoarece a găsit că activitatea fosfatazică era mai mare în celulele de adenom prostatic decît în cele neoplazice.

Și pentru ca discuția cu privire la valoarea acestui test să persiste, Murphy (citat de 10) nu crede că fosfatazele acide de origine prostatică ar avea vreo valoare diagnostică mai certă decît a fosfatazelor totale plasmatice; dimpotrivă, ultimele „se corelează mai bine cu stadiul clinic și gradul de diferențiere al tumorii primare."

În ultima vreme, O. Mamulea[1] a folosit în Clinica de urologie „Panduri" două teste (Godecke) pentru determinarea fosfatazelor acide, care utilizează drept substrat α-naftilfosfatul. S-au făcut determinări paralele la 82 de bolnavi cu testul cantitativ „Phosphastrate acide" și testul semicantitativ „Phosphastabe acide". Rezultatele obținute sînt redate în tabelul XV.

Tabelul XV

Număr determinări	Grupa	Phosphastabe acide (U.B.)	Phosphastrate acide (U.I.)
52	Normal	0—0,6	0,5—2 (1, 2)
10	Ușor crescut	1—2,5	2,1—5 (3, 8)
20	Foarte crescut	2,5	5,1—15 (10, 7)

Coborînd cu datele clinice și histologice toate valorile foarte crescute (peste 2,5 U.B.) au provenit de la bolnavii cu metastaze, constatare care confirmă cele afirmate mai sus. Valorile ușor crescute au fost găsite la bolnavi sub tratament estrogenic, iar lotul bolnavilor cu cifre normale este tot așa de heterogen ca și lotul mare analizat în paginile precedente.

[1] Comunicare personală.

Scanned with OKEN Scanner

Aceste teste sînt însă mai ușor de executat și pot fi utilizate și pentru trierea în masă a bolnavilor suspecți, avantaje care le face de reținut.[1]

Aldolaza. Descoperită de Mayerhoff și Lohmann în 1934, această enzimă se găsește în mod normal mai ales în țesutul muscular, ficat, hematii, miocard și țesutul cerebral, intervenind în procesele de glicoliză aerobă.

Aldolaza (fructoză-1-6-difosfatoaldolaza) se determină prin metode colorimetrice sau specific enzimatice, iar rezultatele pot fi exprimate în unități internaționale (valori normale 2,2—6), unități Bruns (3—8), unități Bücher (0,1—0,27) sau unități Wroblewski (3,8—10,1).

Aldolazemia crește în infarctul de miocard, pneumonii grave, pancreatite hemoragice, leucemii, hepatite acute, distrofie musculară progresivă și în procesele neoplazice. Ar exista chiar un tip intermediar de aldolază, între cea hepatică și cea musculară, și care s-ar găsi doar în țesuturile carcinomatoase.

Baker (citat de 12) afirmă că aproximativ 70% din cazurile de cancer prostatic au aldolaza serică crescută, iar Van Camp (aceeași sursă) apreciază dozarea enzimei nu numai ca „un excelent auxiliar diagnostic, dar și ca un mijloc de control al eficienței tratamentului".

În laboratorul de biochimie (20), s-a urmărit 1-6-difosfofructoaldolaza la un grup de 62 de bolnavi, 44 cu adenom de prostată și 18 cu cancer prostatic confirmat histologic, pentru a aprecia valoarea acestui test, atît pentru diagnosticul pozitiv, cît și pentru cel diferențial. Concomitent, la aceiași bolnavi s-au urmărit hexoza legată de proteine și viteza de sedimentare a hematiilor, pentru a obține relații diagnostice suplimentare și a controla astfel valoarea testului enzimatic.

Aldolaza a fost determinată prin metoda Subley-Lehninger, modificată de Schapira, rezultatele fiind exprimate în unități Mayerhoff (un µm de substrat desfăcut într-o oră la 38°). Cifrele normale la adult variază între $0{,}20 \pm 0{,}15$ unități.

Proteinhexoza a fost măsurată după procedeul Weimer și Moshin (cu acid orcinol-sulfuric; cifre normale $121 \pm 2{,}1$ mg/100 ml ser), iar V.S.H., după clasica metodă Westergreen.

Rezultatele obținute au fost mai puțin optimiste decît cele ale lui Baker. Astfel, aldolazemia s-a menținut în limite relativ normale (la limita superioară) în cazurile cu hipertrofie benignă de prostată, fiind mai crescută la bolnavii cu cancer prostatic. Totuși, diferența nu este semnificativă și nu a contribuit nici la diagnosticul pozitiv, nici la cel diferențial.

Aceleași constatări se referă la determinarea proteinhexozei și a V.S.H. Aceiași autori conchid, prin urmare, cu prudență, că cele trei teste apreciate separat nu au valoare practică (20).

---

[1] Dozarea fosfatazelor acide în salivă nu are valoare practică, iar în urină dă cifre neconcludente, deoarece proveniența lor principală este de origine renală (Fernandez — 1965; Delory și Penner — 1962) (citați de 13).

Scanned with OKEN Scanner

Cel mult, cînd toate trei sînt concomitent crescute și sînt asociate unor semne clinice evidente, pot contribui la diagnosticul de cancer prostatic.

Dehidrogenaza acidului lactic (LDH). Această enzimă, de origine citoplasmatică, intervine în metabolismul oxidativ al hidraților de carbon, avînd rol în transformarea catalitică reversibilă a acidului piruvic în acid lactic, în prezența coenzimei DPNH (difosfopiridin-nucleotida). Se găsește în aproape toate țesuturile umane.

Dintre diversele metode folosite pentru dozarea acestei enzime, s-a impus metoda Berger și Breida, care dă ca rezultate normale între 100 și 350 UBB.

Ca observație generală, activitatea serică a acestei enzime crește în procesele tumorale.

Tentativele lui King și Holland, ca și ale lui Proust (citați de 12), de a stabili valoarea diagnostică a acestui test pentru diagnosticul cancerului de prostată nu au dus la rezultate concludente.

L. Denis și colab. (5) au studiat electroforeza în agar-gel a proteinelor și LDH în extractele tisulare obținute din adenoame și carcinoame prostatice. Ei au demonstrat existența a 13 benzi de proteine, singura deosebire între hiperplazia benignă și neoplasm fiind creșterea cantității relative în benzile care apar cel mai lent, oarecum caracteristică adenocarcinoamelor. Referitor la LDH, autorii au evidențiat spectrofotometric și colorimetric 5 izoenzime, dintre care a IV-a și a V-a ar fi crescute în cazurile de cancer prostatic, comparativ cu hipertrofia adenomatoasă benignă.

Cercetări japoneze relativ recente (21) prefigurează o interesantă observație cu caracter practic: după masajul prostatei canceroase, în ser crește activitatea lacticdehidrogenazei, mai ales a izoenzimelor IV și V. Această creștere este maximă după 4 ore, în timp ce în cazul adenomului de prostată creșterea atinge punctul maxim mai rapid, în 2 ore.

Dacă neoplasmul este sensibil la estrogeni, după masajul glandei cresc mai ales izoenzimele III și IV, în timp ce izoenzimele I și II rămîn nemodificate.

De aci ar rezulta două aspecte: dozarea LDH seric ar avea atît valoare pentru diagnosticul diferențial dintre cancerul și adenomul de prostată și, în același timp, ar arăta care neoplasm este sensibil la estrogeni și care nu. Importanța practică a acestor constatări ar fi de mare importanță pentru indicația terapeutică, dar ele nu au mai fost confirmate, după cîte știm, de alți autori.

*

În Clinica de urologie „Panduri", la un grup de 50 de bolnavi cu afecțiuni prostatice, au fost determinate concomitent, în ser, aldolaza, lacticdehidrogenaza și fosfataza acidă (P. Cl. Ioanid, Marcela Tudor)[1].

[1] Comunicare personală.

Scanned with OKEN Scanner

Pentru aldolază s-a folosit metoda de dozare Schapira (cifre normale 0,20±0,15 unități Mayerhoff), pentru LDH, metoda Cabaud-Wroblewsky (cifre normale 200—500 unități), iar pentru fosfatazele acide metoda Fishman-Lerner (cifre normale 0,7—5 UKA pentru fosfatazele acide totale și 0,1—0,7 UKA pentru fosfatazele acide de origine prostatică).

Lotul de bolnavi studiați a fost împărțit în două grupe egale: 25 cu cancer de prostată confirmat histologic (11 cu leziuni limitate și 14 cu leziuni avansate) și 25 cu adenom de prostată. Un lot de 16 bolnavi (11 cu afecțiuni urinare și 5 cu alte afecțiuni chirurgicale) a servit drept grup de control.

Rezultatele înregistrate nu au fost concludente. Nici una din aceste probe nu are valoare informativă categorică, cifre patologice fiind găsite în proporție de pînă la 24% chiar la martori. Dacă însă ținem seama că dozările au arătat cifre crescute la jumătate din bolnavii cu adenom de prostată și la 80% la cei cu carcinom prostatic, se poate conchide că aceste dozări au valoare orientativă pentru cancerul prostatic, cu condiția de a fi interpretate comparativ și în funcție de alte date de examen (clinice, histologice).

Examene particulare

Dozarea acidului citric. Plecînd de la constatarea că acidul citric se găsește în mod normal în secreția prostatică (valori medii între 480 și 2 688 mg%) și lichidul spermatic (valoarea medie 475 mg%), Cooper și Imfel (citați de 12) au încercat să obțină informații din dozarea acestuia, în cazurile de carcinom prostatic. Constatările sînt neconcludente pentru diagnostic; întrucît însă acidul citric dispare în lichidul seminal prin castrare (și reapare la administrarea de androgeni) ar putea fi folosit ca un indicator al tratamentului estrogenic în cancerul prostatic.

Cooper și Farid (citați de 13), afirmă că, din calcularea proporției lactat/citrat, ar putea rezulta informații utile pentru diagnosticul precoce al acestui neoplasm.

Dozarea zincului și a zincului marcat radioactiv. Concentrația normală a zincului în prostată se cifrează la aproximativ 0,7 mg/g de țesut glandular (fiind mai crescută spre vîrful prostatei).

După masajul prostatei, concentrația se mărește la 7,2 mg/g de material recoltat.

Nu se cunoaște cu exactitate rolul jucat de zinc în metabolismul glandei, dar s-a observat că în prostata normală și adenomatoasă concentrația zincului este asemănătoare, în timp ce în carcinomul prostatic și prostatitele infecțioase această concentrație crește. Experiența acumulată pînă în prezent nu permite utilizarea testului în diagnosticul pozitiv și diferențial al neoplasmului prostatic.

Nici cercetarea *activității enzimatice* a celulelor prostatice nu a confirmat speranțele teoretice formulate.

Scanned with OKEN Scanner

Aminopeptidaza (Niemi, citat de 10) este scăzută în celulele neoplazice, în comparație cu cele normale; de asemenea, coeficientul glicuronidază/fosfatază acidă, ceea ce confirmă că țesutul prostatic canceros are activitate enzimatică mai scăzută, comparativ cu țesutul adenomatos (aceeași sursă).

Aceste determinări nu pot fi folosite încă de rutină, dar efectuate în scop de cercetare pot avea valoare orientativă.

Separarea electroforetică a proteinelor plasmatice a decepționat ca metodă de diagnostic a neoplasmului prostatic.

Utilitate mai mare ar avea aplicarea acestei metode asupra secreției prostatice sau extractelor tisulare, cînd contribuie efectiv la diferențierea tumorilor benigne de cele maligne.

Bibliografie

1. ABLIN R., GONDER M., SOANES W. — Serum proteins in prostatic cancer. Relationship between clinical stase and level, *J. urol. (Baltimore)*, 1973, *110*, 238—241.
2. BALOGH F., SZENDRÖI Z. — Cancer of the prostata, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968.
3. BLACKARD C. E. — Carcinoma of the prostate: a rewiew. Incidence, etiology, pathology and diagnosis, *Lancet*, 1967, *1*, 477—478.
4. COOK B. W., FISHMAN W. H., CLARKE B. G. — Serum acid phosphatase of prostatic origin in the diagnosis of prostatic cancer: clinical evolution of 2400 tests by the Fishman-Lever method, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *88*, 281—287.
5. DENIS L., PROUT G., VAM CANY K., VAN SAUDE M. — Electrophoretic characterisation of the prostate: I. Protein and lactic dehydrogenase in benign hyperplasia and carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *88*, 77—85.
6. P. L. ESPOSITI — Cytologic malignancy grading of prostatic carcinoma by transrectal aspiration-biopsy, *Scand. J. Urol.*, Nephrol., 1975, *5*, 199—209.
7. FENSTEL A., SCHÖFELDER M., WOHLRAB F. — Cercetări histoenzimatice pentru diferențierea proceselor expansive benigne și maligne în prostata umană, *Urol. int. (Basel)*, 1970, *255*, 86—90.
8. FISHMAN W. H., LERNER F. — Method of estimating serum acid phosphatase of prostatic origin, *J. biol. Chem.*, 1953, *200*, 89—97.
9. FISHMAN W. H. — Experience with a new method for the determination of serum acid phosphatase of prostatic origin. The laboratory diagnosis of cancer of the prostate, Tufts College Medical School, Boston, Massachusetts, 1954.
10. GIL VERNET S. — Origin y desarollo del cancer de la prostate, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
11. JÖNSSON G. — Prostatic carcinoma. Diagnostics procedures, XVIe Congr. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
12. LOPEZ R. J. — Cancer de la prostata, Teză, Universitatea Cordoba, 1968.
13. MOSTOFI F. K. — Carcinoma of the prostate. În „Modern Trends in Urology", E. Riches, Butterworth & Co. (Publishers) Ltd., London, 1970.
14. NESBIT R. M., BAUM W. C. — Serum phosphatase determinations in diagnosis of prostatic cancer, *J. Amer. med. Ass.*, 1951, *145*, 1321—1323.
15. OZAR M. B., ISAAC C. A., VOLK V. L. — Methods for elimination of errors in serum acid phosphatase determinations, *J. Urol. (Baltimore)*, 1955, *74*, 150—154.

Scanned with OKEN Scanner

16. PARKIN L., BYLSMA G., TORRE A. V., DIEU D., MADEN R. — Acyd phosphatase in carcinoma of the prostate in uman, *J. Histochem. Cytochem.*, 1964, *12*, 289—333.
17. ROGNON L. M., FONTY P., SIMARD C., LEDUC C. — Valeur du dosage des phosphatases acides du serum, *J. Urol. Néphrol.*, 1963, *69*, 155—167.
18. ROMERO-AGUIRRE F. — Apport au diagnostic biochimique du cancer de la prostate, *J. Urol. Néphrol.*, 1969, *75*, 191—198.
19. ROUBICEK M., WINSTEN S. — Effect of routine rectal examination on the level of serum acid phosphatase, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *88*, 288—291.
20. SOLOMON M., GOLSTEIN J., RIZESCU MIOARA — Studies on the value of some biochemical tests for the diagnosis of tumours of the prostate, *Urol. Int. (Basel)*, 1963, *16*, 180—190.
21. TOMOYUKI I. — Enzymological studies of prostatic cancer, *J. Urol. (Baltimore)*, 1971, *62*, 679—682.
22. WIEDERHORN A. R., PICKENS R. L. — Serum acid phosphatase levels following prostatic massage: A re-evalution, *J. Urol. (Baltimore)*, 1973, *109*, 855—857.
23. WOJEWSKI A. — The evoluation of methods applied in diagnosis of prostatic cancer, *Urol. int. (Basel)*, 1962, *14*, 140—159.

Cercetări hormonale

Relația posibilă între activitatea țesutului prostatic neoplazic și concentrația androgenilor circulanți a îndreptat cercetările în această direcție, scontîndu-se obținerea unor informații diagnostice.

La început s-a încercat chiar administrarea de testosteron; exacerbarea simptomelor prezentate de bolnav în urma acestei terapeutici era apreciată ca indicînd existența cancerului prostatic.

Ulterior, s-a renunțat la acest test, în favoarea dozării testosteronului seric, determinare în prezent relativ simplă prin tehnicile moderne de *radio-assay*. S-a observat (2) că administrarea de etil-stilbestrol, de TACE, ca și hipofizectomia prin iradiere reduc rapid testosteronul circulant în caz de carcinom prostatic.

Determinarea nu este însă concludentă pentru diagnostic, întrucît există variații diurne mari în testosteronul seric, chiar la individul normal. Mai curînd ea ar putea fi utilizată ca un indicator prognostic.

*

Activitatea androgenică mai poate fi apreciată din dozarea eliminării urinare de 17-cetosteroizi (17-ceto-11-desoxisteroizii sînt produși metabolici testosteronici, în timp ce 17-ceto-11-oxisteroizii provin din catabolismul androgenilor de origine corticosuprarenală).

În urină se întîlnesc steroizi acizi, derivați din sărurile biliare, steroizi fenolici, proveniți din estrogeni, și steroizi neutri, rezultați din catabolismul hormonilor gonadici și adrenocorticali (3). Ei pot fi separați în fracțiunea A, formată din androsteron și eticolanolonă și fracțiunea B, care cuprinde izoandrosteronul și dehidroisoandrosterona și a cărei eliminare normală la adult se cifrează la aproximativ 15 mg (10—20 mg) în 24 ore.

Scanned with OKEN Scanner

Pînă în prezent aceste determinări (dealtfel dificile și rezervate numai laboratoarelor endocrinologice specializate) nu și-au dovedit vreo valoare practică pentru diagnosticul cancerului prostatic, dar ar putea fi folosite ca un indicator terapeutic al estroterapiei și a eficienței orhidectomiei.

Bibliografie

1. GIL VERNET S. — Origin y desarrollo del cancer de la prostata, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
2. FERGUSSON I. D. — Prostatic cancer, some aspects of diagnosis, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
3. LOPEZ R. — Cancer de la prostata, Teză, Universitatea Cordoba, 1968.

Scanned with OKEN Scanner

Scanned with OKEN Scanner

Biopsia prostatică

Dintre toate metodele de investigație preoperatorii utilizate pînă în prezent în clinică, singura în măsură să stabilească cu certitudine diagnosticul de neoplasm prostatic este biopsia. Prin aceasta, ea devine indispensabilă și de execuție obligatorie în fiecare caz în care se pune întrebarea dacă prostata în cauză este malignă sau nu.

Precizînd natura țesutului glandular prelevat, biopsia stabilește nu numai diagnosticul pozitiv de neoplasm, dar contribuie la stabilirea prognosticului, indicînd gradul histologic de malignitate (neoplasm diferențiat, nediferențiat, invadant etc.). De asemenea, biopsia aduce contribuții esențiale diagnosticului diferențial, indicînd, după caz, leziunea tuberculoasă, granulomatoasă sau inflamatorie, responsabile de simptomatologia dată.

Și dacă biopsia prostatică este practicată repetat la același bolnav, ea ne furnizează și un mijloc de mare obiectivitate pentru a urmări evoluția leziunilor prostatice sub tratamentul efectuat.

Pentru cancerul de prostată biopsia glandei devine astfel metoda principală care completează tușeul rectal.

Nimic nu o poate înlocui! Examenul histologic poate infirma malignitatea acolo unde examenul digital o apreciază ca sigură, după cum, — dimpotrivă — poate arăta prezența țesutului canceros într-o glandă în care nimic și nimeni nu o bănuia. Acesta este și motivul pentru care credem că niciodată nu trebuie aplicat tratamentul specific neoplasmului prostatic, decît dacă avem confirmarea bioptică a lui. Un asemenea tratament nu este nici inofensiv și nici lipsit de efecte colaterale, astfel

că avem nevoie nu numai de o justificare strict medicală, ci și de una medicojudiciară.

Metodele de biopsie prostatică utilizate în clinică sînt următoarele:

— biopsia perineală operatorie;
— biopsia retropubiană operatorie;
— biopsia operatorie pe cale ischiorectală;
— biopsia prin rezecție transuretrală;
— biopsia prin puncție percutanată perineală;
— biopsia pe cale transrectală.

Menționăm și biopsia efectuată pe cale transvezicală, dar această tehnică nu intră în cadrul discuției noastre diagnostice.

Biopsia perineală operatorie. A fost descrisă de H. R. Young în 1905 (citat de 2) și reactualizată de Belt în 1939.

Metoda constă dintr-o veritabilă operație, în care fața posterioară a prostatei este expusă chirurgical, printr-o incizie perineală în formă de „U" inversat.

Se prelevează țesut prostatic din zona suspectă, se face hemostaza directă a parenchimului sîngerînd, se suturează capsula prostatică cu fire separate de catgut și se închide plaga parțial, așteptîndu-se rezultatul examenului extemporaneu. În caz de malignitate, se poate efectua în continuare prostatectomia totală, pe această cale; în caz contrariu, se definitivează închiderea plăgii perineale.

Acest procedeu are avantaje incontestabile: se efectuează cu relativă ușurință tehnică, permite recoltarea din zona suspectă, sub control vizual, a unei cantități suficiente de țesut prostatic, și asigură hemostaza corectă a zonei excizate.

Dezavantajele sînt însă mai importante și-i limitează mult indicațiile. Între acestea menționăm: fistulele perineale, infecțiile locoregionale, hemoragiile, tulburările de potență sexuală, dar mai ales faptul că reprezintă o operație de oarecare amploare, accesibilă unui chirurg obișnuit cu chirurgia pe cale perineală.

În al doilea rînd, se poate discuta acuratețea examenului histologic extemporaneu, în mod cert inferior examenului histologic clasic. W. E. Goodwin (17) apreciază că pe secțiunile efectuate la gheață malignitatea se apreciază mai greu decît pe secțiunile de țesut tratate clasic, iar D. R. Higbee (20) indică erori diagnostice în 25% din cazuri. Prin opoziție, F. H. Colby (9) comunică proporția optimistă de 92% diagnostice exacte, în 36 de cazuri, iar E. A. Webb și B. A. Smith (36), de 93%, pe un lot de 43 de bolnavi.

Poziția lui J. L. Emmett (15) este mai prudentă cînd susține că șansele examenului extemporaneu depind de calitatea și experiența anatomopatologului, versat sau nu în acest gen de examinare.

În prezent, alte metode mai simple au redus apreciabil indicațiile acestui procedeu, care rămîne rezervat doar candidaților la prostatectomie radicală pe cale perineală.

Scanned with OKEN Scanner

Biopsia retropubiană operatorie comportă următorii timpi:
— incizie mediană subombilicală sau transversală suprapubiană;
— decolarea retropubică a zonei prevezicoprostatice și expunerea feței anterioare a prostatei;
— recoltarea, sub control vizual, a țesutului de examinat;
— în continuare, se procedează ca la biopsia perineală operatorie.

Excizia cu bisturiul a țesutului prostatic poate fi înlocuită prin puncția cu ace speciale. După expunerea regiunii prostatovezicale retropubice, un asistent ridică prostata prin tact rectal și o împinge lateral, făcînd-o astfel mai accesibilă acului de puncție.

Și această metodă constituie o adevărată intervenție chirurgicală, de nedorit, atît în cazurile în care neoplasmul nu se confirmă, cît și în neoplasmele care vor fi tratate conservator. Dar adevăratul handicap al acestui procedeu rezidă în recoltarea țesutului de examinat din porțiunea anterioară a prostatei, sediu mai rar de origine a neoplasmului, în comparație cu frecvența preponderentă a neoplasmului în lobul posterior (8).

Biopsia operatorie pe cale ischiorectală a fost propusă de Hasselbacher și Rockstroh, în 1958 (citați de 2), care o efectuează după tehnica descrisă de Volker: incizie perineală, secționarea mușchiului ridicător anal de o parte, secționarea fasciei pelvice, decolarea laterală a rectului și expunerea prostatei, cu recoltarea fragmentului de țesut.

Această metodă are aceleași avantaje și dezavantaje ca biopsia operatorie pe cale perineală și, în plus, cere multă experiență din partea operatorului, motive care o fac actualmente foarte rar utilizată.

Biopsia prin rezecție transuretrală este o metodă specific urologică și accesibilă specialistului bun mînuitor al rezectorului endoscopic.

Se execută comod și are morbiditate scăzută. I se reproșează că recoltează țesut din zona prostatică periuretrală, deci centrală, zonă care foarte rar este sediul inițial al cancerului.

Prin urmare, metoda nu poate fi utilizată pentru diagnosticul precoce, iar cînd tumoarea a ajuns la uretră, diagnosticul este tardiv și poate fi stabilit prin metodele uzuale.

P. B. Hudson și colab. (22) o consideră nepotrivită, deoarece au obținut rezultate pozitive doar în proporție de 50% din cazurile personale.

Desigur că șansele de a găsi focarul malign cresc dacă se rezecă transuretral o cantitate mare de țesut prostatic (uneori pînă la nivelul capsulei prostatice), ceea ce face ca metoda să fie indicată în cazurile care evoluează cu obstrucția colului vezical și unde se impune deblocarea endoscopică.

Biopsia prin puncție percutanată perineală. Imaginată de B. Barringer, a devenit curînd cea mai utilizată metodă de biopsie prostatică, datorită simplității și eficienței sale.

Se execută cu ace speciale, tăietoare, trocare mușcătoare, *punch*, cum sînt acele Vim-Silverman-Franklin, Turkel, Melick, Lowsley Veenema-Moonen, Turner-Warrick sau cu acul aspirativ Kirschenmax-Franseen.

Scanned with OKEN Scanner

Au mai fost utilizate, în același scop, forcepsul-tăietor hipofizar Oldberg, acul-*punch* pentru etmoid și acul-*punch* cervical modificat de Gusberg.

Intervenția nu necesită pregătirea prealabilă a colonului. Singurele precauții sînt efectuarea testelor de coagulare și clisma evacuatoare, în dimineața zilei respective.

Bolnavul este pus în poziție de litotomie pe masa de operație, cu coapsele în hiperflexie abdominală, bazinul depășind marginea mesei și organele genitale depărtate spre regiunea hipogastrică, unde vor fi reținute prin benzi adezive sau mîna bolnavului. Deoarece totul se execută sub analgezie locală, cooperarea bolnavului este posibilă și de dorit.

Regiunea perineală se pregătește ca pentru o intervenție chirurgicală (radere, dezinfecție, drapare cu cîmpuri sterile).

Se infiltrează traiectul viitoarei puncții cu novocaină 1% pe linia mediană, retrobulbar, la aproximativ 2 cm ventral de orificiul anal, sau se infiltrează nervii pudendali. Pentru a evita uretra, preferăm efectuarea analgeziei la stînga sau la dreapta liniei mediane, sub control digital, prin tact rectal. Se poate folosi și analgezia sacrată sau epidurală.

Se repereză apoi zona suspectă de biopsiat, tot prin tact rectal, și se perforează tegumentul cu acul de biopsie (eventual se poate inciza pielea, pentru a menaja vîrful acului). În timp ce mîna activă împinge acul de biopsie, degetul rectal ghidează vîrful lui spre zona de prelevat.

Recoltarea țesutului glandular se face prin manevre impuse de particularitățile tehnice ale acului (ac bilamelat, ac-*punch* etc.).

Grijă deosebită trebuie acordată menținerii fragmentului prostatic secționat în lumenul acului și extragerii lui odată cu acul de biopsie.

Se vor preleva mai multe fragmente din zonele suspecte sau din locuri diferite, în caz de interesare difuză a glandei [Mellinger (citat de 15) recomandă 5 fragmente].

După prelevare, degetul rectal comprimă ușor prostata sau execută masajul blînd al acesteia, pentru a favoriza oprirea hemoragiei; de asemenea, se va comprima traiectul puncției între indexul intrarectal și policele aceleiași mîini, ca la manevra de palpare a glandelor Cowper.

Se aplică pansament pe orificiul cutanat al puncției și, timp de cîteva zile, se vor administra pacientului antibiotice.

Unii urologi plasează bolnavul pentru biopsie în poziție genupectorală, iar alții recomandă inserarea unei sonde uretrovezicale, manevră care ușurează recunoașterea uretrei și evitarea ei în timpul puncției.

Procedeul nu comportă dificultăți tehnice deosebite și nici riscuri grave pentru pacient. Nu s-a publicat pînă în prezent nici un caz mortal.

Din eroare poate fi puncționată vezica urinară, incident obiectivat de scurgerea urinei pe ac. În asemenea caz, ca măsură de prudență se va pune — eventual — sondă uretrovezicală pentru cîteva zile.

Mai frecventă este hematuria, ca urmare a leziunii mucoasei uretrale de către acul de puncție. Intensitatea acesteia este moderată; cedează după un timp variabil de cateterism uretrovezical.

Pe o statistică colectivă realizată de R. C. Wendel și A. T. Evans (38), la 4 300 de biopsii prostatice, au fost observate hematurii mai importante la 52 de bolnavi; în cele 250 de cazuri personale cu biopsie perineală, la

Scanned with OKEN Scanner

2 bolnavi sîngerarea a fost masivă în spațiul retropubian. Tulburările de coagulare de tip fibrinoliză se observă cu oarecare frecvență la bolnavii cu cancer prostatic, ceea ce explică riscul hemoragic al biopsiei, dacă nu s-au luat precauțiile corespunzătoare.

Antibioterapia a scăzut mult riscurile complicațiilor infecțioase ale biopsiei perineale, deși stări febrile după puncție sau supurații locale se mai citează sporadic.

O complicație oarecum specifică acestei metode constă în însămînțarea neoplazică a traiectului de puncție. A. Puigvert și colab. (31) observă un caz de acest fel la un număr de 1 254 de biopsii percutanate perineale. Cu această ocazie amintește alte 6 cazuri citate în literatură, dintre care 5 au fost carcinoame și unul leiomiosarcom (Clarke, Goldman, Burkholder, Labardini, Nesbit, Blackard) (toți citați de 31). În toate cazurile a fost vorba de tumori hormonorezistente, iar carcinoamele erau de tip nediferențiat.

Alte complicații ale biopsiei perineale au fost semnalate sporadic, între care citām: hematomul perineal, retenția de urină, epididimita, prostatita, pielonefrita, pericistita, fistulele uretrorectale, bacteriemii, osteomielite vertebrale și, posibil, embolii pulmonare.

Raritatea acestora și mortalitatea nulă fac din biopsia perineală un procedeu unanim acceptat în investigația neoplasmului prostatic. În schimb, creditul care i se acordă variază de la un cercetător la altul:

— Hudson (citat de 31) o apreciază drept necorespunzătoare, capabilă de informații eronate în 32% din cazuri;

— J. J. Kaufman și colab. (24) îi acordă credit de 71% rezultate pozitive, cifră pe care F. H. Colby (9) o crește la 73%, E. L. Peirson și D. A. Nickerson (28) la 86%, F. Bianchi (6) la 94%, J. R. Rinker și W. G. Shuman (34) la 96%.

Diferențele așa de mari între datele de mai sus au fost explicate abia mai tîrziu, odată cu acumularea unei experiențe individuale și mai bogate.

A rezultat că, efectuată la bolnavii cu neoplasme avansate, biopsia prostatică are cele mai mari șanse de a confirma neoplasmul, rezultatele negative fiind mai des întîlnite în neoplasmele incipiente, unde palparea rectală nu relevă cu precizie zona suspectă de unde trebuie efectuată prelevarea. Astfel, Goodwin (citat de 2) are 81% rezultate pozitive în cazurile cu tumori în stadii înaintate și 61% în neoplasmele mai puțin avansate.

Această relație este susținută și de R. J. Veenema (37) prin procente tot așa de convingătoare: biopsia a confirmat malignitatea apreciată clinic în mai puțin de jumătate din cazuri pentru neoplasmele în stadiul I și II, dar a fost pozitivă în 80% din cazurile aflate în stadiul al III-lea și 100% pozitivă în tumorile aflate în al IV-lea stadiu clinic. Concluzia autorului, sprijinită pe autoritatea conferită de 789 de biopsii perineale, este că „acul de puncție devine folositor numai pentru a recolta un fragment de țesut din zona prostatei, pe care degetul rectal examinator o

Scanned with OKEN Scanner

arată suspectă". O asemenea concluzie nu mai poate fi comentată, nici completată.

S. Fortunoff (16), analizînd rezultatele celor 346 de biopsii prostatice perineale percutanate personale, în care a realizat concordanța diagnostică de 80,9%, apreciază că aceeastă biopsie perineală este nu numai valoroasă, ci și ușor de executat, comparativ cu alte tipuri de biopsie (perineală deschisă, transuretrală etc.). Trebuie totuși spus că acest autor a executat toate biopsiile la bolnavi internați în spital, în timp ce J. J. Kaufman și J. Schultz (25) nu au ezitat să facă 186 de biopsii în cabinetul de consultații, cu acurateță crescîndă de la 67% la 86%, pentru stadii clinice de la A la D.

L. Andersson și colab. (1) au avut șanse mai reduse cu biopsia perineală (ac-*punch*), deoarece din 379 de bolnavi au confirmat diagnosticul de malignitate doar la 190, ceea ce corespunde proporției de 50%. Ei cred totuși că efectuarea acestui tip de biopsie de către un operator experimentat îi crește posibilitățile de informare, indiferent de tipul de ac utilizat, afirmație pe care noi — mai departe — o vom infirma.

Tipul de ac folosit este de asemenea indiferent și pentru eventualitatea rară — deja semnalată — a însămînțării neoplazice a traiectului de puncție perineală. Chiar dacă biopsia este pozitivă, afirmă M. Labardini și R. M. Nesbit (26), diseminarea iatrogenă va fi controlată de tratamentul aplicat.

Biopsia pe cale transrectală a fost aplicată pentru prima dată încă din 1937, de Astraldi (Argentina), care proceda oarecum asemănător puncției perineale percutanate, numai că introducea acul în prostată, perforînd peretele anterior al rectului. Deși autorul a comunicat primele 100 de cazuri fără morbiditate alarmantă, metoda nu a cîștigat teren, în primul rînd din teama de complicații infecțioase consecutive trecerii prin cavitatea septică rectală.

Abia în 1953, H. Grabstald și J. L. Elliot (18) au reușit să învingă reticența celor interesați în diagnosticul bioptic al cancerului prostatic, prin publicarea unui lot de peste 100 de bolnavi, în care biopsia transrectală a dat rezultate superioare altor metode.

Tehnica utilizată de ei comportă timpii următori: analgezie rahidiană; sterilizarea rectului; cu pacientul în poziție genupectorală, se introduce în rect un tub de rectoscop Fanschler; se incizează peretele rectal în zona prostatică suspectă, reperată prin palpare digitală prealabilă, și se excizează cu bisturiul țesutul prostatic pentru biopsie; peretele rectului va fi apoi suturat prin puncte separate de catgut.

O variantă simplificată a acestei tehnici va fi imaginată patru ani mai tîrziu de W. H. Graham (19). Acesta introduce indexul stîng în rect și, sub controlul digital, face o mică incizie în peretele rectal la nivelul prostatei, prin care, cu ajutorul unei pense mușcătoare, recoltează fragmentul de țesut prostatic necesar examenului. Incizia rectală va fi lăsată nesuturată, fără inconveniente majore.

Au fost citate infecții locale, fistule vezicouretrorectale, implantări tumorale în rect și hemoragii, de obicei moderate.

Scanned with OKEN Scanner

T. W. Mimpriss (27) apreciază această tehnică oarbă drept simplă, deși la 5 bolnavi din 26 nu a putut recolta material prostatic suficient pentru interpretare.

Așa se face că numărul adepților acestei metode crește relativ repede, mai ales că în loc de incizia rectului s-a revenit la puncția transrectală a prostatei cu acul de biopsie: 20 de cazuri în 1958 (B. W. Barnes și D. S. Emery) (3), 160 de cazuri în 1961 (J. A. Daves și colab.) (11), 203 cazuri în 1962 (J. L. Emmett și colab.) (15). În sfîrșit, pînă în 1971, aproximativ 700 de cazuri de biopsie transrectală au fost publicate în literatura de limbă engleză, la care în 1972 se adaugă încă 270 de cazuri (3); și, fără îndoială, că foarte multe alte publicații ne-au rămas necunoscute.

Începînd cu anul 1970, am renunțat la biopsia perineală cu trocarul-aspirativ, care ne-a dat o proporție de 20% puncții albe, în favoarea biopsiei pe cale transrectală după o tehnică simplificată pe care am expus-o în altă parte (29, 30). Am folosit acul numit „trucut" (Travenol), cu diametrul care corespunde gradației internaționale 14 și lungime variabilă între 16 și 20 cm. Acest ac a fost inițial construit pentru biopsia pe cale perineală, percutanată, dar diametrul lui exterior ne-a permis folosirea pe cale transrectală, după cum urmează: fără o pregătire specială (dar cu testele de coagulare efectuate și eventual clismat în prealabil), bolnavul este pus pe masa de operație în poziția descrisă la biopsia perineală.

Nu am irigat ampula cu soluții antiseptice și nici nu am administrat antibiotice sau chimiostatice cu acțiune locală intestinală, așa cum recomandă mulți autori.

Se pune o mănușă sterilă pe mîna nedominantă, se palmează acul de puncție, astfel ca indexul în extensie să protejeze vîrful acului, în timp ce mînerul acestuia se află în palmă, în prelungirea antebrațului; pe deasupra se trage o a doua mănușă sterilă.

Se introduce ansamblul deget-ac în rect și se repereză zona prostatică suspectă, ce urmează a fi supusă biopsiei. Se aplică pulpa degetului strîns pe această zonă, pentru a minimaliza contactul cu suprafața septică a mucoasei rectale, și, cu mîna opusă, se împinge acul, perforînd peretele rectal, fascia Denonvilliers și capsula prostatică (pătrunderea în parenchimul glandular se percepe cu ușurință). În acest moment, cu o mișcare bruscă a mîinii active se avansează profund în glandă, partea tăietoare a acului cu direcția cranial și în afară, oarecum paralel cu axul lung al veziculelor seminale, pentru a evita perforarea uretrei sau a trigonului vezical. Menținînd acul în această poziție (acest lucru îl poate face un asistent), se avansează acum teaca cilindrică tăietoare, care va secționa țesutul și-l va reține în fereastra laterală a tijei. Se retrage acul închis și se masează ușor prostata, pentru a favoriza hemostaza. Fragmentul recoltat are dimensiuni de 15—25 mm lungime și 1 mm grosime, suficiente pentru un examen histologic și histochimic corect.

Se va recolta țesut pentru examinare din ambii lobi prostatici, nu numai din cel care pare neoplazic, pentru că, după expresia lui Emmett, s-ar putea ca tocmai lobul normal să dea răspunsul „pozitiv" (15). Se pot

Scanned with OKEN Scanner

recolta două pînă la cinci fragmente tisulare în aceeași ședință, din mai multe zone ale glandei, schimbînd, bineînțeles, acul și mănușile.

În continuare, bolnavul internat va fi supravegheat, dar nu necesită vreo îngrijire deosebită.

Procedeul se poate aplica și în policlinică, după puncție bolnavul reîntorcîndu-se la domiciliu.

Vreme de aproximativ 20 de ani am utilizat în clinică biopsia prostatică pe cale perineală percutanată, procedeu ale cărui rezultate vor fi analizate mai departe, pe care am abandonat-o din anul 1971, din cauza proporției de puncții albe care nu a putut fi redusă sub 20%.

De atunci am folosit în exclusivitate biopsia pe cale transrectală cu acul descris, care ne-a dat rezultate deosebit de bune.

Nu am înregistrat nici un eșec de recoltare și nici o complicație locală sau generală.

Nu am recurs la nici un fel de anestezie, durerea din timpul puncției fiind de scurtă durată și relativ suportabilă. Un analgetic administrat după puncție a fost suficient. Hematurii slabe și pasagere au fost observate după recoltarea mai multor fragmente în aceeași ședință, ca urmare probabilă a înțepării vezicii sau uretrei, incident rămas dealtfel fără consecințe. În seara zilei respective 8 bolnavi au făcut febră, ce a cedat prompt la antibiotice. P. Davidson și M. Malament (12) au înregistrat 17,7% uroculturi pozitive la bolnavi cu urine sterile înainte de biopsie prostatică, iar 27% din 113 bolnavi au avut reacții febrile.

În statistica lui J. L. Emmet și colab. (15), care menționează 17% singerări și febră, doar 2 bolnavi au necesitat spitalizare pentru tratamentul acestor complicații.

La bolnavii noștri, care ulterior au fost adenomectomizați sau au suportat prostatectomia sau prostatocistectomia, operația a decurs normal, fără complicații particulare și fără să se găsească hematoame-aderențe periprostatovezicale.

În general, complicațiile biopsiei transrectale sînt asemănătoare celei perineale, cu incidență mai mare a celor infecțioase locale. În plus, au fost citate perforații uretrale (21), perforații intestinale, prin penetrația fundului de sac Douglas, dar în mod special este semnalat riscul invadării rectale de către neoplasm, așa cum au comunicat H. Grabstald și colab. (18).

Noi am semnalat apariția unei metastaze cutanate paradoxale, localizată în treimea superioară a gambei drepte și apărută la două săptămîni după biopsia transrectală; am avansat atunci ipoteza ca ea să fie consecința depozitării accidentale de material neoplazic într-una din tributarele venoase locale ale sistemului cav inferior, de unde, prin contracurent, a ajuns în regiunea gambei. Cum însă metastazele cutanate ale cancerului prostatic apar și spontan, nu putem incrimina cu certitudine biopsia drept cauza însămînțării cutanate.

Comparînd biopsia prin puncție prostatică transrectală cu alte metode de biopsie care utilizează acul, ne-am formulat convingerea că prima metodă oferă cel mai direct acces pe glandă, are morbiditate acceptabilă, este simplă, eficientă și recoltează — practic fără risc de puncție albă —

Scanned with OKEN Scanner

suficient țesut glandular pentru examenul histologic. Nu este însă inofensivă și nici nu poate fi indicată fără unele precauții elementare (testele de coagulare, antibioterapie, urmărirea uroculturii etc.).

*

După cum am menționat mai sus, am început prin a face biopsii prostatice pe cale perineală percutanată, folosind un trocar-tăietor, în care fragmentul tisular recoltat este menținut prin aspirație cu seringa.

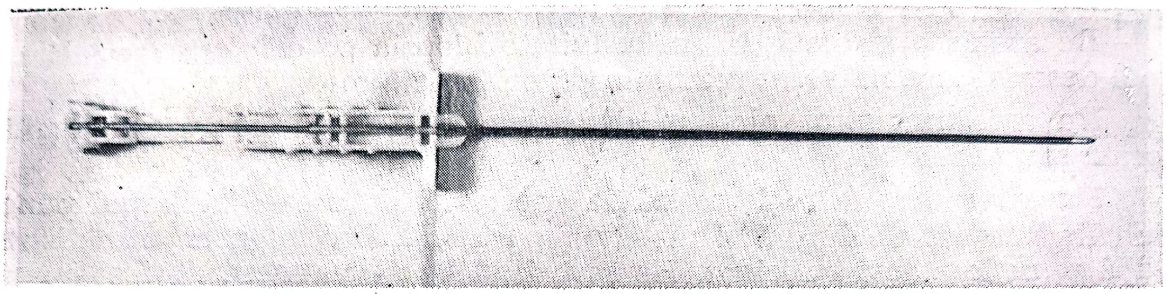

Fig. 14. — Acul „trucut" (Travenol) folosit pentru puncția prostatei pe cale transversală.

Pe un lot de 105 bolnavi neselecționați, acest procedeu ne-a furnizat țesut prostatic suficient pentru examenul histologic în 66 de cazuri, ceea ce înseamnă 62% puncții pozitive; în schimb, la 39 de bolnavi, respectiv 38%, puncția a rămas fie albă, fie a recoltat țesut neinterpretabil (țesut muscular, conjuctiv etc.). Această proporție mare de eșecuri s-a datorat în exclusivitate trocarului folosit, deoarece același operator, cu alt instrument mai perfecționat, nu a mai înregistrat nici un eșec de recoltare la alt lot de peste 100 de bolnavi consecutiv.

Nici acul Vim-Silverman nu a ameliorat procentul de recoltare potrivit așteptărilor, astfel că din anul 1970 folosim în exclusivitate acul „trucut" (Travenol) (fig. 14) și calea transrectală.

Analizînd aportul biopsiei prostatice efectuate cu acul în diagnosticul cancerului prostatic, datele noastre relevă unele aspecte demne de menționat.

Astfel, pe un lot de 112 bolnavi remarcăm următoarele: la 40 de bolnavi, la care tactul rectal a evidențiat leziuni prostatice apreciate drept sigur neoplazice, biopsia a confirmat de fiecare dată acest diagnostic.

Toți acești bolnavi se găseau de fapt într-un stadiu de dezvoltare avansată a neoplasmului, cu capsula invadată și glanda fixată.

La 58 de bolnavi, diagnosticul clinic stabilit prin tact rectal a fost de cancer prostatic, dar biopsia nu a confirmat, arătînd alte leziuni în 11 cazuri (inflamație nespecifică, prostatită granulomatoasă etc.); la 8 bolnavi s-a recoltat țesut prostatic normal, iar la restul de 39 de bolnavi, țesutul examinat a fost fie neinterpretabil, fie insuficient pentru a permite diagnosticul de certitudine.

Scanned with OKEN Scanner

La toți acești bolnavi prezumția clinică de cancer a fost formulată pe baza existenței unei zone indurate în prostată, care pe radiografia directă nu corespundea unui calcul prostatic.

Am apreciat cu multă rezervă acest rezultat negativ al biopsiei și în majoritatea cazurilor am tratat bolnavul ca avînd neoplasm, atitudine criticabilă, asupra căreia am revenit, așa după cum am discutat în capitolul despre valoarea tactului rectal.

3 bolnavi cu diagnosticul bioptic de neoplasm prostatic au fost operați, histologia confirmînd de fiecare dată diagnosticul inițial și forma histologică.

5 bolnavi cu suspiciune clinică de cancer au avut la biopsie leziuni prostatice necanceroase; ei au fost operați pentru motive funcționale, dar examenul histologic al piesei a confirmat diagnosticul clinic.

În sfîrșit, la 6 bolnavi, la care tactul rectal nu a indicat suspiciunea de cancer, biopsia a demonstrat existența malignității, contribuind astfel în mod decisiv la stabilirea unui diagnostic care altfel ar fi fost omis.

*

Aci sînt două probleme de discutat.

Prima se referă la faptul dacă biopsia poate furniza țesut suficient pentru examen și care dintre diversele tehnici convine cel mai mult din acest punct de vedere.

Desigur că șansele de a descoperi neoplasmul sînt cu atît mai mari cu cît se examinează o cantitate mai mare de țesut prostatic.

Iată de ce J. L. Emmet și colab. consideră că necropsia a furnizat cele mai exacte informații, deoarece a permis examinarea amănunțită a întregii prostate (15). Proporția de 24% diagnostice de cancer prostatic descoperit în acest fel, față de numai 13% rezultînd din secțiuni efectuate la întîmplare, este de la sine elocventă.

Mai mult, la 178 de necropsii efectuate la bărbați în vîrstă de peste 50 de ani, Franks (citat de 15) a găsit neoplasme în proporție de 37,6%.

Excluzînd însă analiza *post-mortem*, noi fiind interesați în diagnosticul *intra-vitam* al cancerului prostatic, următoarea metodă, ca acuratețe, este examinarea pieselor operatorii, care reprezintă cea mai mare parte — dacă nu toată — a prostatei. Proporția de neoplasme descoperite în acest fel, indiferent de diagnosticul preoperator, a variat între 11% (Young) — 15,6% (Mc. Groth) (ambii citați de 15), iar la bolnavi diagnosticați preoperator ca avînd adenom de prostată incidența cancerului descoperit prin examen histologic a variat între 4,6% (Bibus) — 29,4% (Myers) (ambii citați de 15).

Despre rezecția transuretrală a prostatei am vorbit mai sus. Reamintim doar că în Clinica Mayo, la 25 000 de bolnavi biopsiați pe această cale, proporția de cancere de prostată descoperite a fost de 13% (J. L. Emmett și colab. 1962).

Desigur că această metodă furnizează mult țesut prostatic, dar, cum neoplasmul începe de obicei la periferia posterioară a glandei, sursele de

Scanned with OKEN Scanner

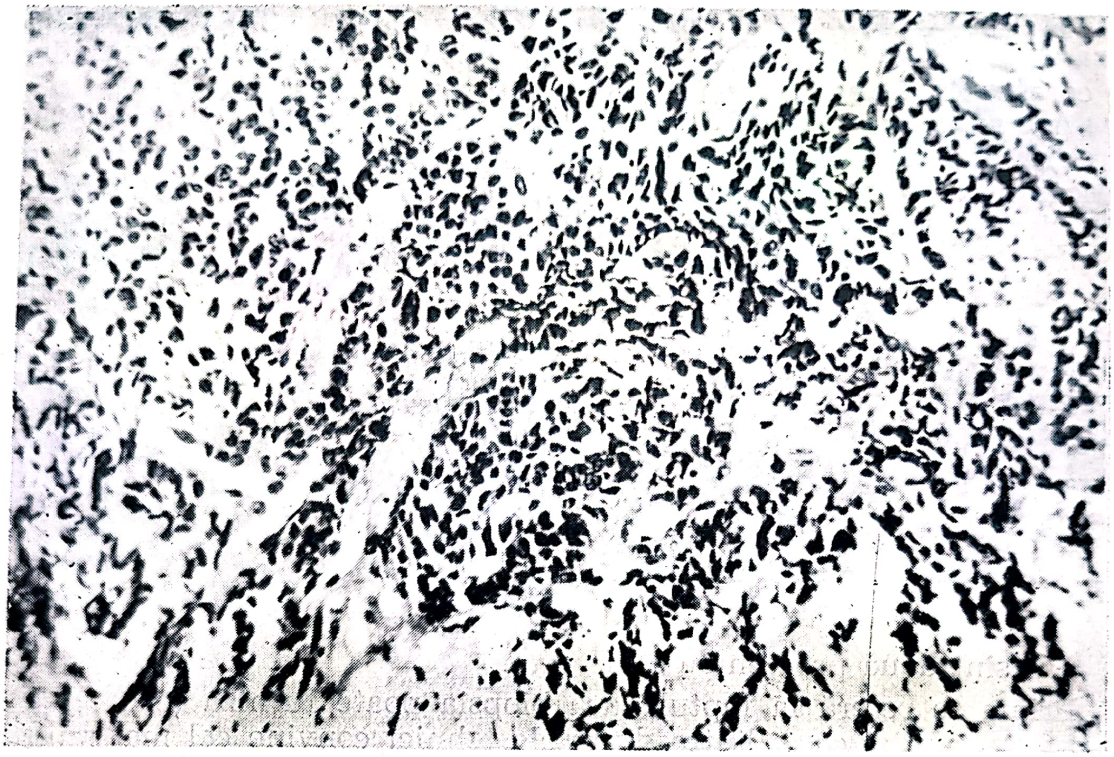

Fig. 15. — Examen anatomopatologic pe piesă recoltată prin biopsie pe cale transrectală: infiltrație neoplazică predominant trabeculară (colorație hematoxilină-eozină; oc. 10; ob. 20).

diagnostic rămîn minime în stadiile incipiente, cînd sediul neoplaziei este inaccesibil căii transuretrale.

Ținînd seama în continuare de cantitatea de țesut prostatic recoltat pentru examenul histologic, urmează biopsia perineală deschisă. Am văzut ce avantaje prezintă și acuratețea diagnostică. Handicapul de a fi o veritabilă operație, cu incidențele și complicațiile amintite, între care impotența nu trebuie subevaluată, îi limitează indicațiile doar la pacienții mai vîrstnici și o exclude dintre metodele de examinare rutinieră.

Au rămas de apreciat metodele de biopsie prostatică în care se folosește acul. Acestea furnizează cilindri mici de țesut prostatic, recoltat fie dintr-o zonă suspectă, fie la întîmplare, din glanda accesibilă acului introdus pe cale perineală sau transrectală.

Personal, avem impresia că pe cale transrectală acul poate fi mai bine dirijat spre zona dorită decît pe cale perineală percutanată, ceea ce crește, evident, acuratețea recoltării. Și dacă nu există o zonă suspectă sau interesarea glandei pare difuză, se va recolta din ambii lobi și din mai multe zone ale aceluiași lob.

A doua problemă aduce în discuție de principiu valoarea informațiilor furnizate de țesutul recoltat prin biopsia cu acul în diagnosticul cancerului prostatic. Desigur că examenul care indică cu certitudine leziunea malignă nu lasă loc la nici o interpretare.

Scanned with OKEN Scanner

Cunoscînd autoritatea celui care l-a executat, experienţa lui pentru asemenea tip de examen histologic, putem acorda acestei biopsii tot creditul şi proceda în consecinţă.

Dacă însă examenul histologic menţionează alte leziuni prostatice (inflamatorii, degenerative etc.) sau menţionează ţesut normal, există două posibilităţi: sau leziunea pe care noi am interpretat-o clinic drept cancer nu este în realitate malignă şi rezultatul biopsiei concordă cu realitatea, sau neoplasmul există de fapt în prostata puncţionată, dar acul nu a recoltat ţesut din zona interesată.

Am ajuns la concluzia că în această situaţie diagnosticul de neoplasm nu trebuie exclus. Pe cît de concludentă este o biopsie pozitivă, pe atît de nesigură este una negativă. Practic vorbind, biopsia pozitivă închide seria investigaţiilor diagnostice, în vreme ce biopsia negativă de-abia o deschide.

Bolnavul suspect, dar neconfirmat, nu trebuie tratat ca neoplazic, dar nici nu va fi abandonat din observaţie. Vom executa fără întîrziere inutilă o nouă biopsie, eventual recurgînd la o metodă care să ne furnizeze mai mult ţesut de examinat.

A rezultat, din experienţa altora şi a noastră, că în leziunile avansate, deci clinic uşor de diagnosticat, biopsia dă rezultate exacte într-o proporţie mare, în timp ce în leziunile incipiente, în care examenul clinic este nesigur, proporţia de biopsii concludente este mult mai mică.

S-ar putea deduce deci că biopsia are valoare redusă în ambele situaţii. Dealtfel, F. Balogh şi Z. Szendrői (2) afirmă că se execută mai multe biopsii decît este necesar, deoarece în 90% din cazuri diagnosticul poate fi stabilit perfect şi fără biopsie.

Opinia noastră diferă din acest punct de vedere.

În cazurile avansate, în care palparea rectală pare suficientă, biopsia rămîne totuşi indispensabilă. Ea furnizează nu numai certitudinea diagnosticului — şi, în fond avem nevoie de o probă obiectivă, chiar şi din punct de vedere medicolegal, care să justifice, de pildă, orhidectomia — dar biopsia aduce şi criterii de stadiere evolutivă, furnizează indici de prognostic şi, totodată, prin repetarea ei, constituie un mijloc eficient de a urmări evoluţia leziunilor sub tratament.

În cazurile incipiente, în care leziunea se reduce doar la un singur nodul, biopsia rămîne *singura metodă* capabilă să arate natura acestuia şi, în consecinţă, devine o *metodă indispensabilă*, în investigaţia acestor cazuri.

Cît priveşte aportul ei în diagnosticul precoce al cancerului prostatic, rămîne de discutat.

Sigur că, avînd un grad de morbiditate, nu poate fi folosită ca metodă de diagnostic în masă.

Prin urmare, indicaţia efectuării ei este justificată numai dacă la tuşeul rectal efectuat de rutină sau pentru alt motiv, prostata examinată prezintă *ceva suspect*, care *nu poate* fi clarificat altfel.

Alţi autori au extins şi mai mult indicaţiile biopsiei prostatice. De pildă, Jordan şi Krager (citaţi de 23) au efectuat biopsii de rutină la

Scanned with OKEN Scanner

100 de bolnavi cu simptomatologie urinară foarte redusă și care la tușeul rectal au prezentat glande socotite drept necanceroase. Examinînd 6 pînă la 12 fragmente de țesut la fiecare bolnav, prin biopsie perineală cu acul-*punch* Veenema-Gusberg, autorii au descoperit 14 cazuri de carcinom prostatic. Aci adăugăm și cele 6 cazuri din statistica noastră, în care biopsia a corectat diagnosticul clinic eronat de leziuni prostatice benigne. Și dacă la aceste date adăugăm proporția de 28,4% cancere prostatice descoperite prin biopsie de către Cooper și Robinson (citați de 23), față de proporțiile de 5—10% cazuri diagnosticate la examinări de rutină, fără biopsie, valoarea acestui procedeu rămîne incontestabilă chiar și în cazurile incipiente, în care diagnosticul ar fi rămas necunoscut altor metode de investigație.

Rezumînd cele de mai sus, rezultă:

— biopsia prostatică efectuată cu acul, pe cale transrectală sau transperineală, reprezintă o investigație de mare valoare diagnostică, cu condiția de a fi efectuată de un operator experimentat, cu un instrumentar adecvat și de a se examina un număr cît mai mare de fragmente tisulare de la același bolnav;

— metoda nu poate fi folosită ca procedeu de investigație în masă *(screening)*, ci va fi rezervată doar celor care la tușeul rectal prezintă o leziune suspectă, indiferent dacă bolnavul a fost examinat pentru semne urinare sau pentru alt tip de suferință sau în cadrul unui control de rutină;

— valoare sigură are doar biopsia care indică țesut malign; biopsia negativă, chiar repetată, *nu exclude* existența cancerului prostatic; prin urmare, cazurile apreciate clinic drept neoplasme, dar cu biopsie prin puncție negativă, vor fi socotite în continuare drept cancere, pînă ce, în mod sigur, putem înlătura această supoziție, fie printr-o biopsie deschisă sau chiar prin operație;

— nu este exagerat să practicăm biopsia cu acul la orice bolnav trecut de 40 de ani, la care tușeul rectal arată o leziune prostatică fără o etiologie precisă, chiar dacă aceasta este descoperită întîmplător, fiind asimptomatică; exagerat ar fi să aplicăm acest procedeu în chip nediscriminativ, la bărbați fără simptomatologie, cu prostată normală, ca metodă de depistare în masă;

— numărul de cancere de prostată tratabile chirurgical, cu șanse bune de supraviețuire, prin prostatectomie radicală, nu poate fi crescut decît prin lărgirea motivată a indicației de biopsie prostatică cu acul; biopsia operatorie va fi rezervată cu deosebire bolnavilor vîrstnici, celor la care sindromul disectazic ar impune — oricum — operația, și celor la care biopsia cu acul rămîne negativă, dar impresia clinică este cea de neoplasm;

— biopsia prostatică este necesară și cazurilor avansate, în care informațiile furnizate de tușeul rectal par deasupra oricărei discuții; examenul histologic furnizează date pentru stabilirea indicelui de malignitate, prognosticului și aprecierii eficienței terapeutice;

— biopsia prostatică pare inutilă într-o singură eventualitate: cînd leziunile glandei sînt foarte avansate, de neconfundat, fiind însoțite de

Scanned with OKEN Scanner

metastaze evidențiabile prin alte mijloace (radiografii osoase, scintigrame cu trasoare relativ specifice etc.).

Cu alte cuvinte:

— în prostata clinic canceroasă, biopsia aduce proba indispensabilă diagnosticului de certitudine, permite gradarea malignității și dă posibilitatea de a urmări evoluția;

— în prostata zisă suspectă, biopsia orientează diagnosticul într-un sens sau altul;

— în sfîrșit, biopsia poate arăta că zone indurate sau alte modificări de consistență ale glandei, apreciate drept maligne, sînt în realitate leziuni infecțioase, granulomatoase etc.

Bibliografie

1. ANDERSSON L., JÖNSSON G., BRUNK U. — Puncture biopsy of the prostate in the diagnosis of prostatic cancer, *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1967, *1*, 227—234.
2. BALOGH F., SZENDRŐI Z. — Cancer of the prostate, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968, p. 143—149.
3. BARNES B. W., EMERY D. S. — Management of early prostatic carcinoma, *Calif. Med.*, 1958, *91*, 57—61.
4. BARNES R. W., NINAN C. A. — Carcinoma of the prostate; biopsy and conservative therapy, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *108*, 897—900.
5. BARRINGER B. S. — Prostatic carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *47*, 306—310.
6. BIANCHI F. — Practical advantages of the perineal biopsy of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1956, *76*, 645—650.
7. BUSCHER H. K., KRACHT H. — The value of transrectal prostatic puncture in the early detection of prostatic cancer, *Int. Urol. Nephrol.*, 1971, *3*, 397—401.
8. CHUTE R. — Radical retropubic prostatectomy for cancer, *J. Urol. (Baltimore)*, 1954, *71*, 347—372.
9. COLBY F. H. — Carcinoma of the prostate; results of total prostatectomy, *J. Urol. (Baltimore)*, 1963, *69*, 797—806.
10. COOPER J. F., ROBINSON B. C. — The productivity of prostatic needle biopsy in the recognition of early prostatic cancer, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967,*97*, 894—898.
11. DAVES J. A., TOMSKEY G. C., COHEN A. E. — Transrectal needle biopsy of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1961, *85*, 180—182.
12. DAVIDSON P., MALMET M. — Urinary contamination as a result of transrectal biopsy of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1971, *105*, 545—548.
13. DEUTON S. E., VOLK W. L., JACOBSON J. M., KETTUNEN R. C. — Comparison of the perineal needle biopsy and the transurethral prostatectomy in the diagnosis of prostatic carcinoma: an analysis of 300 cases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 127—129.
14. DJIBO W. — La biopsie de la prostate par ponction transpérinèale, Thèse, Dupuytren & Co., Paris, 1967.
15. EMMETT J. L., BARBER K. W. Jr., JACKMAN R. J. — Transrectal biopsy to detect prostatic carcinoma; a review and report of 203 cases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *87*, 460—474.
16. FORTUNOFF S. — Needle biopsy of the prostate. A review of 346 biopsies, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *87*, 159—163.
17. GOODWIN W. E. — Surgical problems encountered in radical prostatectomies after previous operations on the prostate. Hundredth Ann. Sess. of the Amer. Med. Ass., Atlantic City, 1951, June 14.
18. GRABSTALD H., ELLIOTT J. L. — Transrectal biopsy of the prostate, *J. Amer. Med. Ass.*, 1953, *153*, 563—565.

Scanned with OKEN Scanner

19. GRAHAM W. H. — Carcinoma of prostate, *Brit. J. Urol.*, 1958, *30*, 389—391.
20. HIGBEE D. R. — Perineal surgery in carcinoma of prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1953, *69*, 144—151.
21. HOGAN J. M., JOHNSOHN D. E. — Ureteral perforation: a complication of transrectal needle biopsy of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *108*, 297—298.
22. HUDSON P. B., FINKLE A. L., TRIFILIS A., WOLAN C. T. — Prostatic cancer; value of transurethral biopsy in research of early prostatic carcinoma, *Surgery*, 1956, *35*, 897—900.
23. JÖNSSON G. — Prostatic carcinoma. Diagnostic procedures, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Rapports, Ed. Doin, Paris, 1973.
24. KAUFMAN J. J., ROSENTHAL M., GOODWIN W. E. — Methods of diagnosis of the prostate; a comparison of clinical impression, prostatic smear needle biopsy, open perineal biopsy and transurethral biopsy, *J. Urol. (Baltimore)*, 1956, *72*, 450—465.
25. KAUFMAN J. J., SCHULTZ J. J. — Needle biopsy of the prostate; a re-evaluation, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *87*, 164—168.
26. LABARDINI M. M., NESBIT R. M. — Perineal extension of adenocarcinoma of the prostate gland after punch biopsy, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 895—893.
27. MIMPRISS T. W. — Diagnosis of carcinoma of prostate, *Brit. J. Urol.*, 1961, *33*, 167—170.
28. PEIRSON E. L., NICKERSON D. A. — Biopsy of the prostate with the Silverman needl, *New. Engl. J. Med.*, 1943, *228*, 675—678.
29. PROCA E. — Biopsia prostatică, în „Patologie chirurgicală", vol. VI, Ed. Medicală, București, 1972, p. 73—76.
30. PROCA E. — Biopsia prostatică transrectală simplificată, *Chirurgia (Buc.)*, 1973, *23*, 821—827.
31. PUIGVERT A., ELIZOLDE C., MATZ J. A. — Perineal implantation of carcinoma of the prostate following needle biopsy; a case report, *J. Urol. (Baltimore)*. 1972, *107*, 821—824.
32. MATOS PENA M. H. — Intérêt de la biopsie prostatique transpérinèale a l'aiguille, Thèse, Paris, 1968.
33. PURSER B. N., ROBINSON B. C., MOSTOFI F. K. — Comparison of the needle biopsy and transurethral resection biopsy in the diagnosis of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *98*, 224—228.
34. RINKER J. R., SHUMAN W. G. — Perineal punch biopsy of prostate: with statistical analysis, *J. Urol. (Baltimore)*, 1952, *67*, 709—712.
35. SABLER A., BOSCHI J., ROMETTI A. — Intérêt de la ponction-biopsie transpérinèale de la prostate, *J. Urol. et. Nephrol.*, 1969, *75*, 960—961.
36. WEBB E. A., SMITH B. A. — Radical perineal prostatectomy, *J. Urol. (Baltimore)*, 1956, *75*, 1 000—1 005.
37. VEENEMA R. J. — Perineal prostatic cup biopsy. Technique and evoluation, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *87*, 585—592.
38. WENDEL R. C., EVANS A. T. — Complications of punch biopsy of the prostate gland, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 122—126.

Scanned with OKEN Scanner

Diagnosticul citologic al cancerului de prostată

În acest scop se folosesc în clinică două metode:
— examinarea secreției obținute prin masaj prostatic;
— aspirația-biopsie prostatică cu ac fin.

Examinarea secreției prostatice. Metoda a fost introdusă în practică de Müllholand, în 1931 (citat de 5), deși ideea căutării celulelor tumorale în sedimentul urinar este mult mai veche, aparținînd lui Sanders (1864) (citat de 5).

Se masează energic prostata prin tușeu rectal și se recoltează secreția apărută la nivelul meatului uretral. Aceasta este apoi întinsă pe lamă uscată la temperatura camerei, fixată imediat cu alcool-eter în părți egale și colorată după tehnica Papanicolaou, May-Grünwald sau Giemsa.

Frotiul poate fi examinat necolorat, la ultramicroscop, sau proaspăt, la microscopul cu contrast de fază-tehnica Albertini.

Dacă masajul nu produce secreție care să poată fi recoltată, bolnavul va fi invitat să urineze imediat după masaj; se recoltează prima emisiune de urină, se centrifughează, iar sedimentul obținut va fi tratat ca mai sus.

Deși în mîinile lui Herbut și Lubin (1947) și ale lui Jönsson și Fojers (1950) (toți citați de 5) metoda a precizat diagnosticul de cancer prostatic în proporții de 90%, ea a întîmpinat numeroase critici. Majoritatea acestora se referă la faptul că masajul prostatic favorizează diseminarea neoplazică hematogenă și limfatică.

Scanned with OKEN Scanner

Din acest motiv, metoda a fost practic abandonată, mai ales că ea a fost rapid înlocuită de aspirația-biopsie cu ac fin. Motivul principal al renunțării la această metodă este însă insuficiența ei în a depista cancerul prostatic în stadiile precoce. R. Richardson și colab. (1954) și Riasoff (citați de 1) au efectuat frotiuri de secreție prostatică la 2 000 de bărbați fără nici un simptom, trecuți de 50 de ani. Multe cazuri au prezentat celule atipice, dar ele proveneau din leziuni de prostatită, hipertrofie benignă de prostată etc. Alți subiecți investigați au prezentat celule maligne în frotiul citologic vreme de 5 ani, dar modificările locale nu au progresat.

Autorii menționați mai sus au fost capabili să descopere doar două cancere prostatice asimptomatice în urma acestui experiment, ceea ce este foarte puțin dacă comparăm, de pildă, cu biopsia deschisă perineală, care furnizează rezultatele pozitive între 14—20% la bărbații fără nici un simptom (adică între 280—400 de cazuri la 2 000 indivizi depășind vîrsta de 50 de ani).

Balogh și Csata (1953) (citați de 5) au examinat frotiul prostatic necolorat, cu ajutorul unui supercondensator, apreciind că detectarea celulelor granulare poate fi socotită drept caracteristică neoplasmului prostatic.

Aspirația-biopsie prostatică cu ac fin. Metoda a fost aplicată pentru prima oară de Fergusson, în 1930 (citat de 3), dar a fost pusă la punct și popularizată de S. Franzen, G. Giertz și J. Zajicek (6).

Aparatura constă dintr-o seringă specială prevăzută cu mîner, un ac fin, lung de 20 cm, și un ghid-tutore metalic pentru acul fin. Ghidul prezintă la o extremitate o manșetă metalică incompletă, în care pătrunde indexul care va dirija acul spre prostată, iar la cealaltă extremitate o plăcuță metalică ajustabilă care, în timpul efectuării probei, se va sprijini pe eminența tenară a mîinii active, oferind un punct suplimentar de sprijin ansamblului ac-trocar.

Se procedează după tehnica expusă la biopsia transrectală a prostatei cu acul.

Pacientul se află în poziție de litotomie. Nu este necesară prepararea prealabilă a rectului, dealtfel imposibil de sterilizat. În mîna stîngă, înmănușată steril, se palmează trocarul, cu indexul introdus în manșeta metalică; în trocarul-ghid se introduce acum acul fin atașat la seringă, iar peste indexul stîng se trage un deget de mănușă steril. După lubrefiere cu vaselină sterilă se face tușeul rectal, vîrful acului protejat de mănușă fiind îndreptat spre zona suspectă, de unde se va face recoltarea, recunoscută în prealabil. Vîrful acului este împins înainte, perforează mănușa, peretele rectal și pătrunde în glandă. Se aspiră puternic prin tracțiune pe pistonul seringii, pentru a crea o presiune negativă care să antreneze material prostatic în ac.

P. L. Esposito (2), după care descriem această tehnică, insistă ca acul să nu fie retras înainte ca presiunea să se egalizeze în seringă și în nici un caz înainte ca pistonul să fi revenit în poziție neutră; altfel riscăm ca materialul recoltat să fie aspirat în seringă, ceea ce este egal cu pier-

Scanned with OKEN Scanner

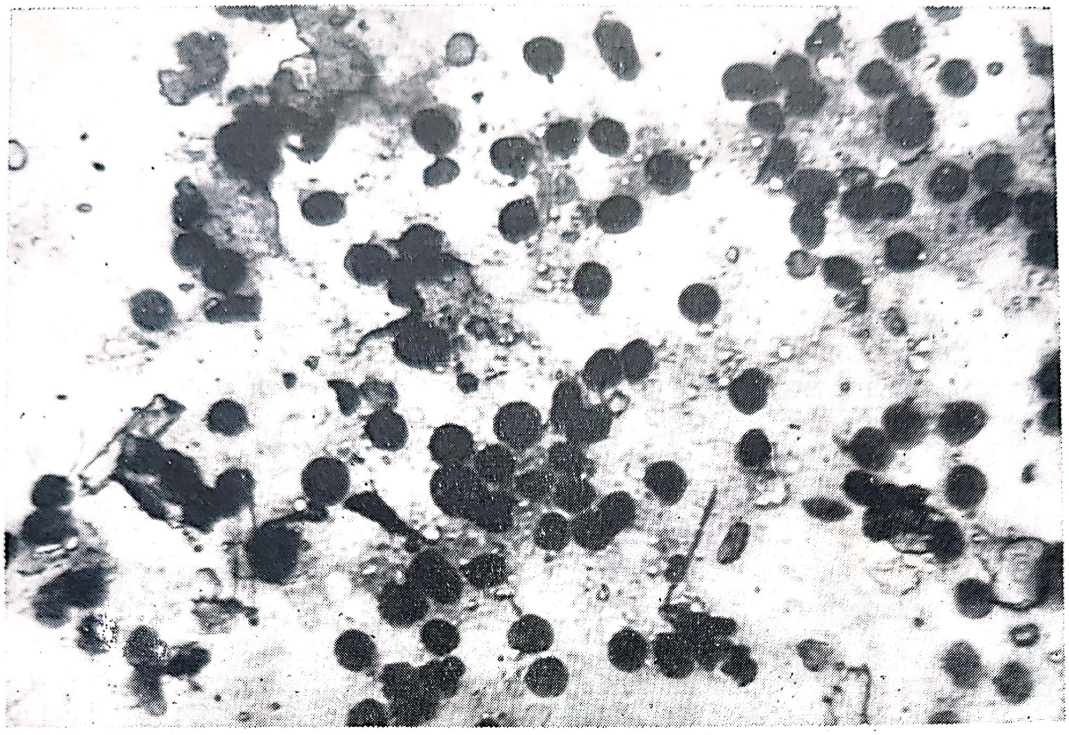

Fig. 16. — Examen anatomopatologic (material recoltat prin puncție aspirativă prostatică): densitate mare de celule tumorale, cu anizocorie accentuată și hipercromazie nucleară (colorație May-Grünwald-Giemsa; oc. 10; ob. 20).

derea lui sau ca el să fie contaminat cu conținut rectal, ceea ce-l face neinterpretabil. Se extrage apoi ansamblul seringă-ac din rect, se deconectează seringa, se umple cu aer și se expulzează sucul prostatic din ac pe o lamă, dacă este posibil sub forma unei singure picături. Aceasta va fi întinsă cu o lamelă și fixată rapid, apoi colorată cu hematoxilină-eozină sau coloraţia Papanicolaou (metodă care, după P. L. Espositi, furnizează detalii nucleare de bună calitate), fie după metoda May-Grűnwald-Giemsa.

Neavînd la dispoziție utilajul descris de Evansen, noi am utilizat un ac fin de rahianestezie și o seringă obișnuită, procedînd de o manieră similară celei descrise.

Frotiul rezultînd din aspiratul prostatic se interpretează cu oarecare dificultate. Pe lîngă elementele glandulare prostatice se găsesc histocite, elemente inflamatorii, iar în sucul prostatic se pot adăuga celule de origine uretrală, sertoliană, seminală.

După J. Jomain și colab. (4), rezultatele citologiei prostatice se grupează în cinci clase:

— clasa I: absența de celule anormale sau atipice;

— clasa a II-a: prezența de celule atipice, dar fără anomalii de structură;

— clasa a III-a; celule anormale suspecte, dar nu suficient de patognomonice.

Scanned with OKEN Scanner

— clasa a IV-a: celule canceroase în număr redus;
— clasa a V-a: numeroase celule canceroase.

Metoda greşeşte relativ rar în plus, în sensul că afirmă malignitatea în mod eronat; în schimb, rezultatele fals-negative sînt mult mai numeroase, iar R. Couvelaire remarcă absenţa celulelor neoplazice în cancere sigur dovedite şi avansate. Cu instrumentarul improvizat utilizat de noi, rezultatele înregistrate pe un lot de 40 de bolnavi, confirmaţi cu cancer prostatic prin alte metode (biopsie transrectală, piesă operatorie), citologia aspirativă a confirmat diagnosticul numai la 5 bolnavi (aproximativ 12%), furnizînd deci rezultate fals-negative într-o proporţie care pune metoda sub semnul întrebării.

În ansamblu, cînd este apreciat izolat, examenul citologic are valoare redusă pentru diagnosticul cancerului prostatic.

În coroborare însă cu alte investigaţii, el poate aduce reale foloase, mai ales cînd furnizează rezultate concordante.

Bibliografie

1. ANDERSSON L., JÖNNSON G., BRUNK U. — Puncture biopsy of the prostate in the diagnosis of prostatic cancer, *Scand J. Urol. Nephrol*, 1967, *1*, 227—234.
2. ESPOSITI P. L. — Cytologic malignancy grading of prostatic carcinoma by transrectal aspiration biopsy, *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1975, *5*, 199—209.
3. FERGUSSON J. D., FRANKS L. M. — The response of prostatic carcinoma to estrogen treatment, *Brit. J. Surg.*, 1953, *40*, 2—8.
4. JOMAIN J., GIRARD-MARCHANT J., HEROVICI C. — Cancer de la prostate, Encyclopédie médico-chirurgicale, 1965, 18560, A-10.
5. JÖNSSON G. — Prostatic carcinoma. Diagnostics procedures, XVIe Congrès Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
6. FRANZEN S., GIERTZ G., ZAJICEK. J. — Cytological diagnosis of prostatic tumours by transrectal aspiration biopsy; a preliminary report, *Brit. J. Urol.*, 1960, *32*, 193—196.
7. RICHARDSON L., DURFEE G. R., DAY E., PAPANICOLAOU G. M. — The role of cytology in the detection of early prostatic cancer, Symposia on research advances applied to medical practice, Tufts College Medical School, Boston, Mass., 1954.

Scanned with OKEN Scanner

Cistoscopia

Numărul foarte mic de cistoscopii efectuate la bolnavii noştri cu cancer prostatic ar putea, la prima impresie, să surprindă.

Reticenţa pe care am manifestat-o faţă de această metodă este însă pe deplin justificată.

Din punct de vedere diagnostic, investigaţia endoscopică contribuie cu puţin şi tardiv.

Leziunea neoplazică începe la periferia glandei, deci va evolua multă vreme invizibilă lentilei examinatoare. De-abia cînd au fost invadate uretra sau trigonul vezical vom înregistra aspecte tumorale — şi nici măcar atunci cu certitudine — deoarece simpla inspecţie nu ne spune dacă este vorba de cancer prostatic, care a evoluat spre vezică, sau de o tumoare vezicală, care a infiltrat prostata.

Într-un cuvînt, cistoscopia arată semnele cancerului prostatic doar într-o fază tardivă, cînd diagnosticul este demult evident prin mijloace mai simple; în măsură în care ea rămîne deci insuficientă în stadiile precoce, devine inutilă în cele avansate.

Cistoscopia nu contribuie nici la stabilirea indicaţiei terapeutice. Tuşeul rectal şi urografia sînt suficiente pentru a aprecia extensia locală a tumorii, fără traumatismul inevitabil al instrumentului rigid.

Totuşi, ea nu poate fi omisă din arsenalul urologic, fiind utilă pentru efectuarea biopsiei în cazurile imposibil de elucidat altfel.

În plus, rezecţia endoscopică de deblocare a colului infiltrat neoplazic, deşi paliativă, rămîne în anumite cazuri singura resursă terapeutică pentru ameliorarea disuriei şi fenomenelor obstructive.

Scanned with OKEN Scanner

La eficiența diagnostică scăzută, cistoscopia adaugă erori de interpretare, cu rezultate atît fals-negative, cît și fals-pozitive.

Am găsit menționate în dosarele celor 923 de bolnavi cu cancere prostatice, doar 32 de cistoscopii.

La 6 bolnavi cu tumori în stadiul al II-lea, s-a notat doar sîngerare la nivelul colului vezical, produsă de instrument, și nimic altceva care să orienteze spre diagnosticul de tumoare prostatică, deși aceasta a fost prezentă și confirmată operator.

În 4 cazuri s-a precizat diagnosticul de adenom periuretral, pe baza semnelor cistoscopice socotite caracteristice (proeminența lobilor, semnul cortinei etc.). 2 bolnavi s-au prezentat peste 2 ani cu tumori în stadiul al III-lea, unul a revenit peste un an cu metastaze osoase, iar ultimul din acest grup s-a reinternat, peste 4 ani, cu carcinomatoză prostatoperineală.

În 4 cazuri diagnosticul stabilit endoscopic a fost de tumoare vezicală, cînd în realitate leziunile trigonale erau de fapt invadări de carcinom prostatic.

La 6 bolnavi cu carcinom prostatic de stadiul al III-lea cistoscopia a demonstrat doar edem polipoid în trigon, iar la 5, cu carcinomatoză prostatică stadiul IV, cistoscopia a fost normală.

7 bolnavi s-au prezentat cu hematurie și disurie. Cistoscopia a arătat prezența unor carcinoame papilare pediculate, deturnînd atenția de la cancerul prostatic care evolua concomitent.

În sfîrșit, la ultimii 5 bolnavi din acest grup, cistoscopia a confirmat diagnosticul de cancer prostatic stabilit prin tușeu rectal, demonstrînd invadarea vezicală deja evidențiată urografic la 2 bolnavi (3 din acești bolnavi nu au avut urografie).

Concluziile acestei scurte analize statistice se impun de la sine: nici pentru stadierea clinică, deci pentru indicația operatorie, cistoscopia nu este necesară (acestea se pot stabili foarte bine, comod pentru urolog și fără riscuri pentru bolnav, prin tușeu rectal și urografie).

Ni se pare astfel legitim avertismentul lansat de R. Couvelaire, în 1971, împotriva cistoscopiei în cancerul prostatic.

Bibliografie

COUVELAIRE R. — Cancerul prostatic avansat, *J. Urol. Nephrol.*, 1971, 73, 185—202.

Scanned with OKEN Scanner

Investigații radiologice

Radiografia directă. Deși nu contribuie în mod direct la stabilirea diagnosticului de cancer prostatic, radiografia directă aduce date utile pentru diagnosticul diferențial și depistarea metastazelor.

În prima eventualitate, clișeul simplu ne arată dacă nodulul palpat în prostată este calcul sau nu, dubiu pe care tușeul rectal nu-l poate rezolva întotdeauna. S-ar putea ca degetul palpator să nu înregistreze crepitațiile caracteristice litiazei prostatice multiple și nici duritatea, „de piatră", a calculului solitar mare; din acest motiv radiografia simplă a regiunii se impune în toate cazurile suspecte. În afară de natura — minerală sau organică — a durității din glanda prostatică, clișeul ne va evidenția prezența litiazei vezicale sau renoureterale concomitente, consecință a stazei retrograde urinare provocate de adenocarcinomul prostatic disectaziant sau independentă de el.

La un grup neselecționat de 130 de bolnavi, cărora li s-au efectuat investigații radiologice complexe, radiografia directă a descoperit doar 2 cazuri cu calculi prostatici, ceea ce înseamnă numai 1,53% din întregul lot. Ambii bolnavi aveau neoplasm prostatic în stadiul al III-lea, confirmat histologic, astfel că aci litiaza prostatică a avut, probabil, caracter de afecțiune asociată (fig. 17).

Proporția foarte redusă de calculi prostatici adevărați, întîlnită la bolnavii noștri, nu sprijină ipoteza rolului carcinogenetic pe care l-ar avea leziunile prostatice provocate de calcul, dar nici acțiunea litogenă prostatică a neoplasmului (în această discuție nu ținem seamă de frecvența mare a prostatoliților, care se găsesc deseori la vîrstnici chiar în

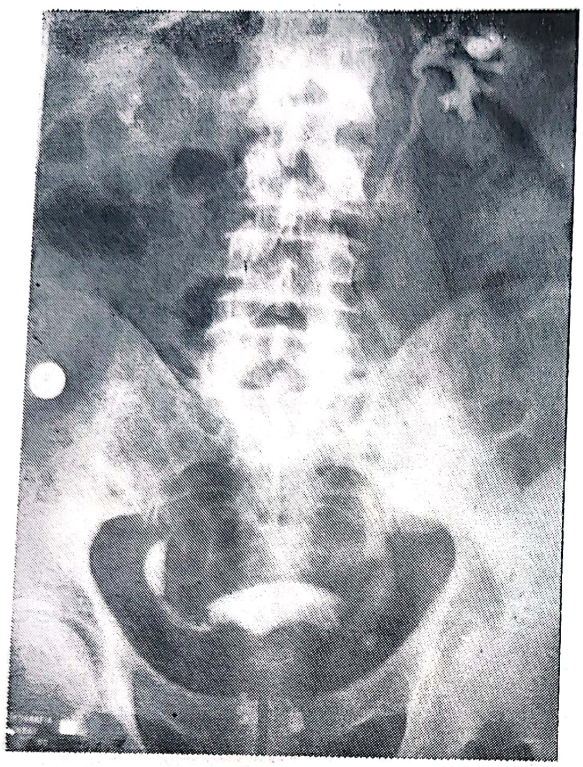

Fig. 17. — Litiază prostatică multiplă asociată cancerului prostatic. Pe acest clișeu tardiv urografic se mai observă semnele care indică invadarea trigonului vezical și infiltrarea celor două meaturi ureterale, cu răsunet asupra aparatului urinar înalt.

prostata normală și care nu vor fi confundați cu calculii prostatici adevărați, macroscopici, radioopaci).

În schimb, au fost descoperiți 13 bolnavi cu calculi vezicali și alți 4 cu litiază renoureterală (de 3 ori bilaterală, o dată unilaterală), ceea ce înseamnă frecvența de 10% litiază vezicală și 3% renoureterală, respectiv 13% litiază urinară asociată cancerului prostatic (fig. 18).

Nici relația dintre neoplasmul prostatic și litiaza vezicală nu poate fi elucidată pe baza constatărilor noastre (așa cum dealtfel nu este rezolvată nici în literatura de specialitate), deoarece numai 5 bolnavi au prezentat stagnare vezicală prin invazia neoplazică a colului (tumori în T_3); alți 5 bolnavi aveau neoplasmul limitat intraglandular, cu evacuare vezicală bună, în timp ce ultimii 2 au fost diagnosticați prin tușeu rectal ca suferind de adenom de prostată, diagnosticul de cancer fiind stabilit prin descoperirea metastazelor osoase.

Am fi tentați să credem că distrucția osoasă provocată de metastaze ar putea favoriza litogeneza urinară. Faptul că doar acești 2 bolnavi au avut calculi din totalul de 67 de bolnavi cu diverse metastaze osoase nu sprijină această ipoteză.

Aceleași referiri se pot face cu privire la litiazele renoureterale depistate, care ni se par mai curînd independente de neoplasmul prostatic decît provocate de el.

O altă contribuție importantă a radiografiei directe a fost depistarea metastazelor osoase.

La întregul lot de 881 de bolnavi au fost descoperite — așa cum am amintit mai sus — 67 de cazuri de acest fel, respectiv 7,6%.

În funcție de caracterul metastazelor, 74% au fost osteoblastice, 18% mixte și 8% osteolitice.

Aceste cifre diferă puțin de cele comunicate de Jorgens (citat de 11), dar proporția formelor condensante față de cele distructive este păstrată (fig. 19), indicînd raritatea formelor litice.

Vom reveni asupra diagnosticului metastazelor cancerului prostatic în alt capitol al acestei lucrări. Aci am dorit să scoatem în evidență că radiografia directă renovezicală contribuie la diagnosticul diferențial al

Scanned with OKEN Scanner

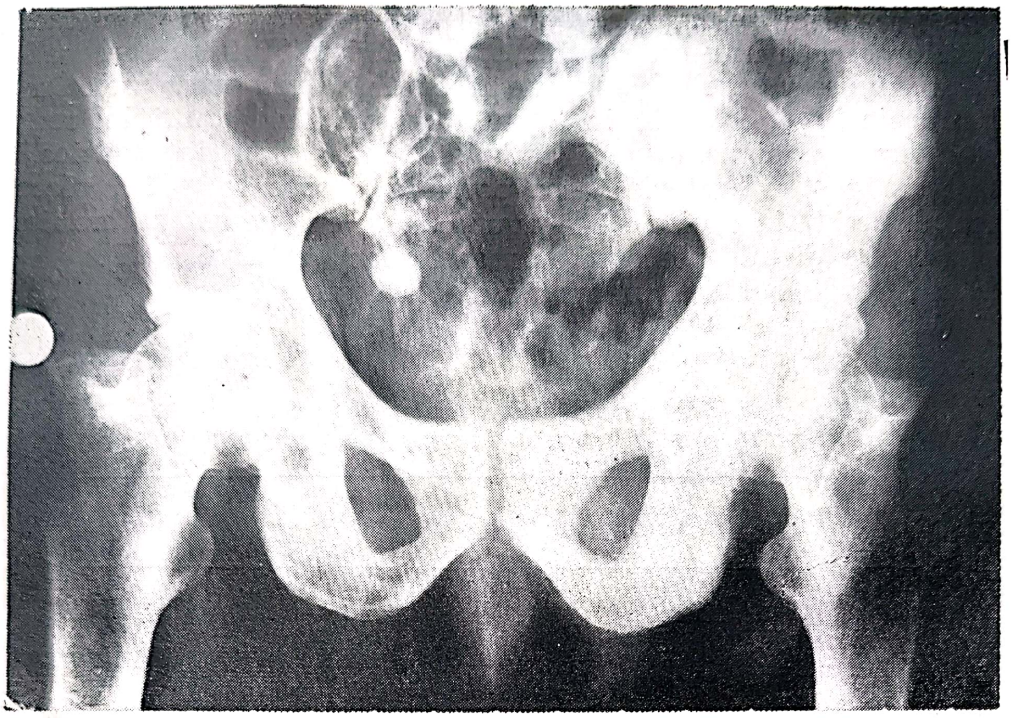

Fig. 18. — Calcul vezical depistat pe radiografia directă, la un bolnav cu neoplasm prostatic. Totodată se evidențiază metastaze masive de tip osteoblastic în osul iliac stîng.

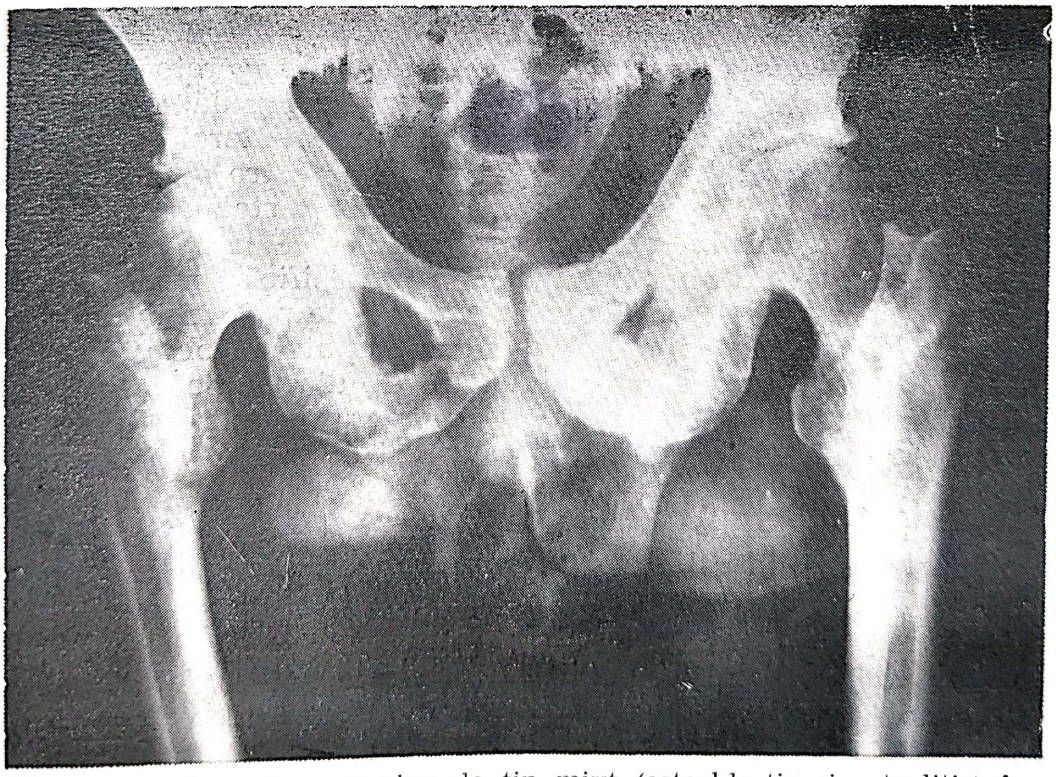

Fig. 19. — Metastaze masive de tip mixt (osteoblastic și osteolitic) în oasele bazinului și extremitățile proximale ale femururilor.

Scanned with OKEN Scanner

nodulilor prostatici duri, palpați prin tușeu rectal, ca și la evidențierea metastazelor osoase într-un anumit stadiu al lor. Ținînd seama că metastazele au interesat oasele bazinului în 42 de cazuri, vertebrele în 13 cazuri, femurele în 4, coastele în 2, în 6 cazuri fiind multiple, rezultă că prin efectuarea unei radiografii renovezicale și a uneia toracice, radiografiem aproape tot teritoriul osos potențial expus invadării plecate din neoplasmul prostatic (noi nu am avut cazuri cu metastaze craniene sau în extremitățile distale ale oaselor membrelor) (tabelul XVI).

Ceilalți 28 de bolnavi au avut metastaze viscerale.

Tabelul XVI

Distribuția metastazelor osoase în momentul diagnosticării neoplasmului prostatic

Localizarea metastazelor	Nr. bolnavi
Oasele bazinului	42
Vertebre	13
Femur	4
Coaste	2
Multiple	6
Total	67

Urografia intravenoasă. Efectele hipertrofiei prostatice cronice asupra funcției și anatomiei vezicii urinare și căilor excretorii superioare sînt bine cunoscute. Ele se traduc prin distensie vezicală, rezultat al decompensării detrusorului, și ureterohidronefroză bilaterală, consecință a dislocării și compresiunii ureterelor terminale de către glanda mărită de volum, a hiperpresiunii permanente endovezicale, instalată odată cu reziduul sau chiar a reflexului vezicoureteropielic.

Expresia urografică a acestor importante modificări morfofuncționale este, de asemenea, cunoscută. Ținînd seama că ele pot exista încă înainte de a determina manifestări clinice — deci vor putea fi obiectivate radiologic — deducem că urografia capătă o valoare diagnostică de prim ordin în investigația sindroamelor disectazice în general și, în particular, pentru carcinomul de prostată, mai rapid disectaziant decît adenomul periuretral și hipertrofia de col vezical.

Cu toată experiența enormă cîștigată în toate clinicile urologice în acest domeniu, pînă în prezent nu s-a putut preciza o semiologie urografică proprie neoplasmului prostatic, care să-l deosebească de adenomul periuretral.

R. Couvelaire (4), B. Bibus și R. Hohenfellner (3) au insistat asupra asimetriei imaginii urografice, manifestată prin modificările mai accentuate ale bazei vezicale de o parte, în comparație cu partea opusă și prin dilatația mai pronunțată a unui ureter față de congenerul său. Aceste modificări sînt consecința infiltrației inegale realizată de cancerul prosta-

Scanned with OKEN Scanner

tic și, în consecință, au fost apreciate caracteristicile lui, oarecum opuse imaginilor urografice simetrice, egale, realizate de adenomul periuretral.

În tabelul XVII sînt prezentate constatările rezultate din interpretarea urografiei la un lot de 93 de bolnavi, cu diverse stadii clinice de dezvoltare a neoplasmului prostatic.

Tabelul XVII

Date urografice obținute la bolnavi cu neoplasm de prostată

Date urografice	Stadiul clinic tumoral				Total cazuri
	T_1	T_2	T_3	T_4	
Urografie normală	10	10	32	5	61
Dilatația ureteropielică unilaterală	—	—	4	—	4
Dilatația ureteropielică bilaterală	—	2	4	6	12
Rinichi „mut" unilateral	—	4	10	—	14
Urografie neconcludentă prin insuficiență renală uremică	—	—	2	—	2

În plus, cistograma realizată urografic a arătat imagini lacunare neregulate, localizate în trigon, uneori imposibil de diferențiat de cele caracteristice tumorilor vezicale. De fapt, aceste imagini au fost întîlnite la bolnavii cu neoplasme avansate (T_3), dar nu la toți (30 de cazuri din 84).

Analiza acestor constatări devine extrem de sugestivă atunci cînd vrem să apreciem valoarea diagnostică a urografiei pentru cancerul prostatic.

1. Urografia poate arăta imagini anormale, care sugerează neoplasmul de prostată, constînd din:

— lacună vezicală, neregulată, cervicotrigonală, ridicarea și/sau împingerea laterală, asimetrică, a bazei vezicale;

— asimetrie morfologică pieloureterală: căi normale pe o parte și dilatate pe partea opusă; căi excretorii supravezicale dilatate bilateral, dar inegal; cale excretorie normală pe o parte, cu rinichi „mut" pe partea opusă; dilatație pieloureterală pe o parte, cu rinichi „mut" pe partea opusă;

— în prezența reziduului vezical, interpretarea dilatației ureterale devine mai delicată, mai ales în cazurile cu distensie vezicală, deoarece și adenomul periuretral poate realiza imagini asemănătoare; dacă însă reziduul este absent, dilatația ureterală poate fi consecința infiltrației neoplazice trigonale.

2. Neoplasmul prostatic cu dezvoltare cranială, endovezicală, determină pe cistografie imagini lacunare cervicotrigonale neregulate, asimetrice, diferite de imaginea lacunară „în dom", caracteristică adenomului periuretral.

Scanned with OKEN Scanner

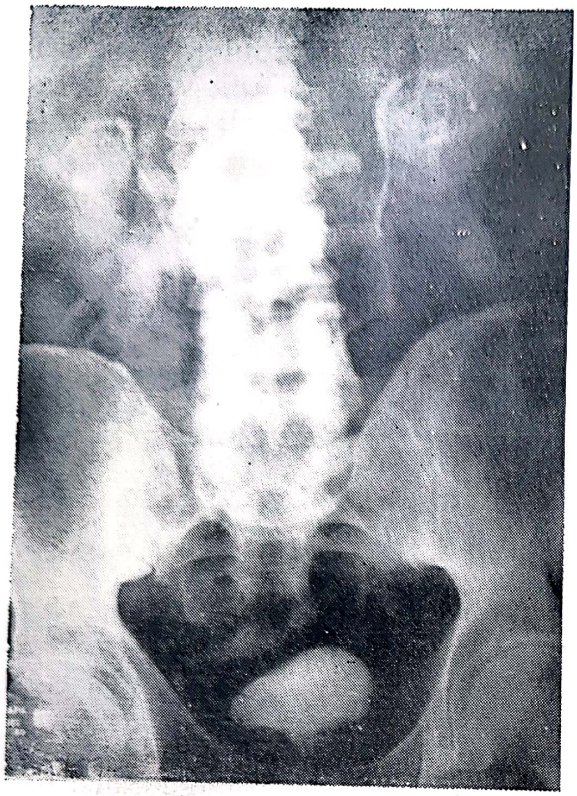

Fig. 20. — Cancer prostatic în stadiul T_3, cu imagine cistografică necaracteristică. Se observă amprenta celor doi lobi prostatici, sugerînd adenomul periuretral. Aspect urografic normal al căilor de excreție superioare.

Această afirmație nu este exclusivă, deoarece și cancerul poate determina amprente vezicale regulate, așa cum am observat în 6 cazuri în acest grup, toate cu imagine cistografică, „în dom", dar în realitate cancere în T_3.

3. Fazele de început ale neoplasmului prostatic nu produc nici o modificare cistografică sau urografică (14 cazuri în stadiul T_1 și 10 cazuri în T_2, cu urografie normală).

4. Toate imaginile urocistografice descrise ca sugestive de cancer prostatic au fost semnalate numai în fazele foarte avansate de evoluție, deci tardive din punctul de vedere al tratamentului.

5. Prin opoziție, există bolnavi cu tumori prostatice extinse, care au depășit glanda, inoperabile, dar cu urografie normală (32 de bolnavi cu tumori T_3, ceea ce înseamnă 34%).

Într-un cuvînt, urografia nu contribuie cu nimic la stabilirea diagnosticului precoce, în fazele inițiale, chirurgicale, ale cancerului de prostată, deoarece nu semnalează decît modificările proprii leziunilor avansate, extraglandulare.

Ea nu contribuie cu nimic sigur nici măcar la precizarea diagnosti-

Fig. 21. — Cancer prostatic avansat T_3, cu invazie importantă în jumătatea dreaptă a bazei vezicale. Întreaga „placă bazală" a vezicii urinare este deplasată cranial. Urografie relativ normală (moderată stază ureterală stîngă).

Scanned with OKEN Scanner

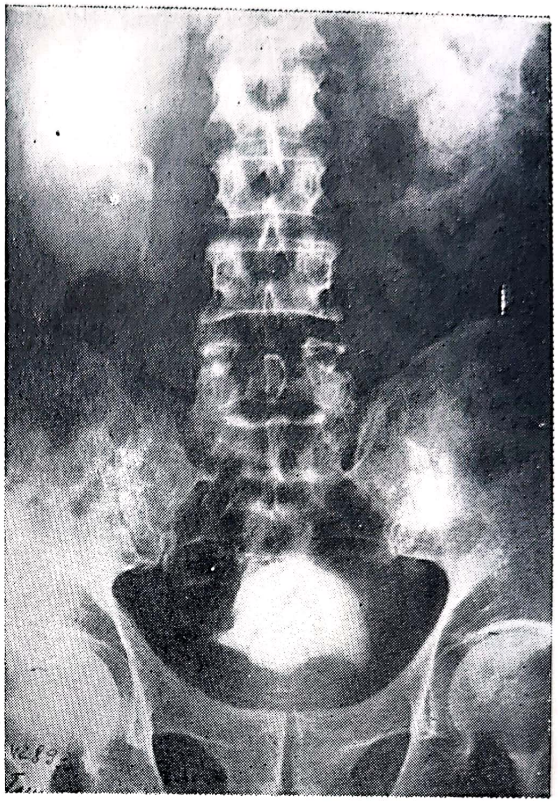

Fig. 22. — Cancer prostatic T_3, cu asimetrie vezicală prin invazie trigonală și rinichi stîng „mut".

cului pozitiv, imaginile realizate nefiind patognomonice.

Totuși, urografia rămîne o investigație importantă și de execuție obligatorie în cancerul prostatic, din două motive:

— contribuie la clasificarea stadială a tumorii prostatice, precizînd gradul de invazie trigonală;

— precizează răsunetul vezico-ureteropielic al obstacolului subvezical tumoral și, prin aceasta, orientează indicația terapeutică.

Uretrografia retrogradă. Cistouretrografia micțională. Aceste metode se execută de obicei conjugat, pentru a căpăta cît mai multe informații statice și dinamice despre colul vezical și uretră.

Uretrografia retrogradă simplă are valoare diagnostică foarte redusă pentru investigarea cancerului prostatic, deoarece opacifiază cu predilecție uretra anterioară.

Cistouretrografia micțională pune în evidență deschiderea colului vezical și modificările uretrei posterioare.

În principiu, toate afecțiunile care măresc prostata (adenom, cancer, abces, prostatită, chist etc.) determină alungirea uretrei prostatice, la care se pot asocia modificări de direcție, calibru, aspect. Aceste modificări sînt oarecum caracteristice afecțiunii cau-

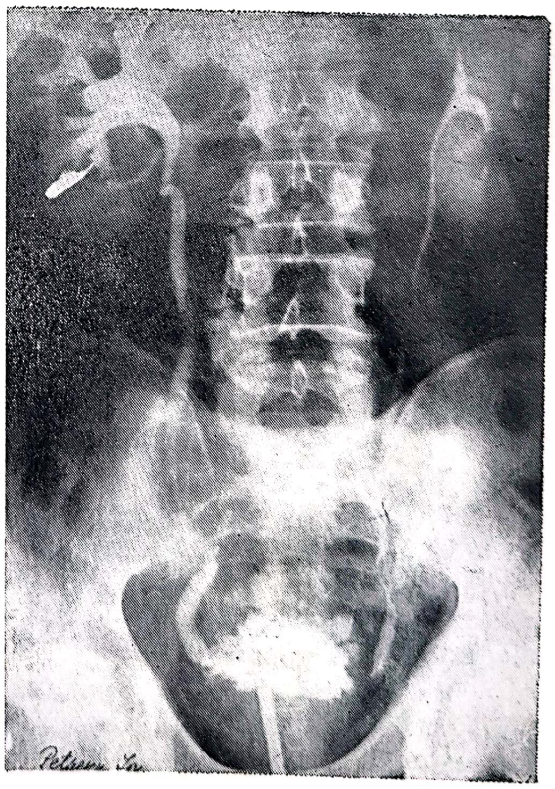

Fig. 23. — Carcinomatoză prostatopelvină (T_4). Vezică urinară forțată, cu celule, diverticuli și coloane, dislocată cranial de tumoarea subtrigonală, cu dilatație pielo-ureterală bilaterală asimetrică.

Scanned with OKEN Scanner

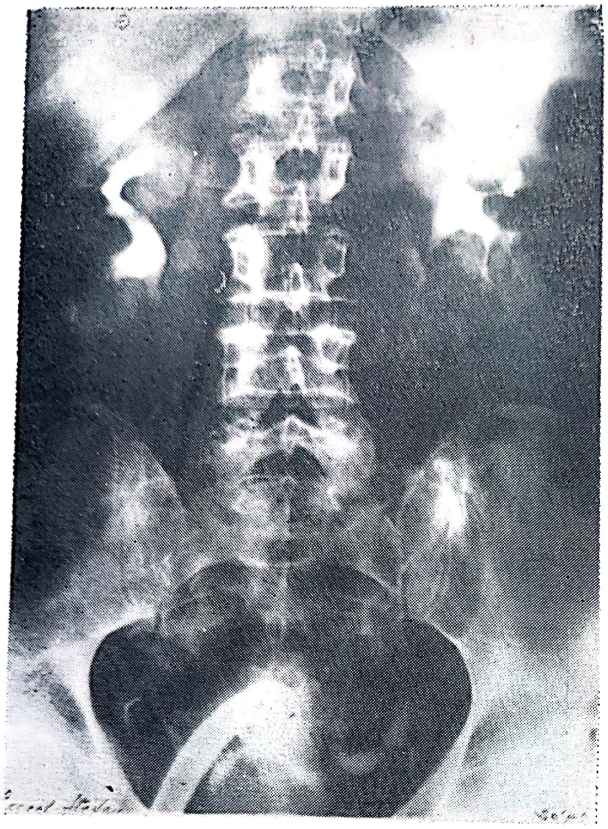

Fig. 24. — Urografie înșelătoare, sugerînd adenomul de prostată. Imagine lacunară regulată, bine conturată, „în dom", uretere „în undiță" bilateral, pielografie normală bilateral. Bolnavul a fost cistostomizat în alt serviciu, de urgență, neinvestigat, pentru retenția completă de urină, ca prim semn.

zale, astfel că uretrocistografia contribuie — sau ar trebui să contribuie — atît la stabilirea diagnosticului pozitiv, cît și la cel diferențial al afecțiunilor prostatice enumerate.

În leziunile canceroase, uretra prostatică este alungită, neregulată și filiformă, ca și cum ar fi trasată cu rigla.

Dacă alungirea interesează mai ales porțiunea infracoliculară a uretrei, semnul capătă valoare patognomonică (15).

R. J. Lopez (11) execută clișee de uretrografie în expunere anteroposterioară și oblică, apoi suprapune filmele și compară imaginile obținute, înregistrînd diferențele dintre ele, manevră care ar aduce — afirmă autorul — un plus de informație asupra uretrei.

R. Guichard și H. Duvergey (9) insistă asupra rigidității uretrei prostatice și imaginii numită „în lamă de uretrotom", în timp ce J. Jomain și colab. (10) acordă credit cu deosebire imaginilor „în furcă" și lacunelor.

Uretra neoplasmului de prostată poate fi lărgită, dar în stadii avansate se strîmtorează, realizînd fie stenoze cu margini zdrențuite, fie neregularități și cavități prin distrugeri de țesut glandular.

Pe clișeele de cistouretrografie micțională, colul vezical se deschide cu dificultate, datorită rigidității provocate de infiltrația neoplazică, iar uretra prostatică nu manifestă „deglutiția" colului opac, dacă putem denumi așa mișcarea peristaltică a uretrei cu pereți simpli.

Toți autorii cercetați subliniază că modificările uretrocistografice semnalate nu apar decît tîrziu în evoluția cancerului prostatic, atunci cînd diagnosticul este foarte evident prin simplul tușeu rectal. Deci aceste metode nu au nici o valoare pentru diagnosticul precoce.

În plus, nici una din imaginile semnalate nu este cu totul caracteristică pentru neoplasmul prostatic, iar uretrografia normală nu exclude diagnosticul de cancer (11).

Din aceste motive am recurs relativ rar la uretrocistografie, rezervînd-o doar cazurilor cu cistografie micțională urografică neconcludentă sau eșuată.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 25. — Uretrocistografie bipolară. Stenoză întinsă, neregulată, a uretrei prostatice, la un bolnav cu cancer prostatic $T_3N_xM_+$ (metastaze de tip condensant în ramura ischiopubiană dreaptă).

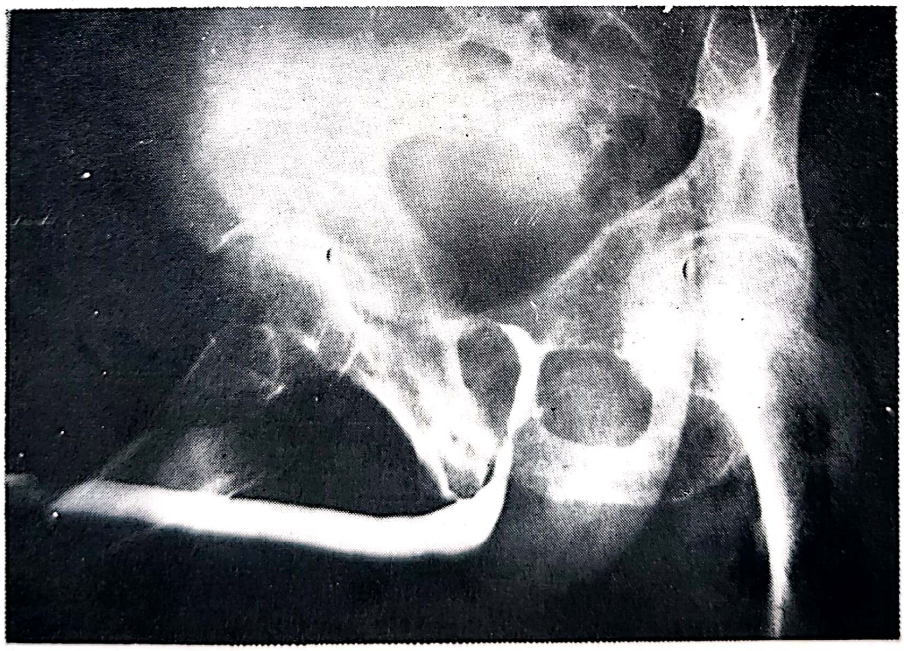

Fig. 26. — Uretrografie retrogradă. Uretră prostatică în „lamă de iatagan". Clișeul aparține unui bolnav cu cancer prostatic în stadiul T_3.

Scanned with OKEN Scanner

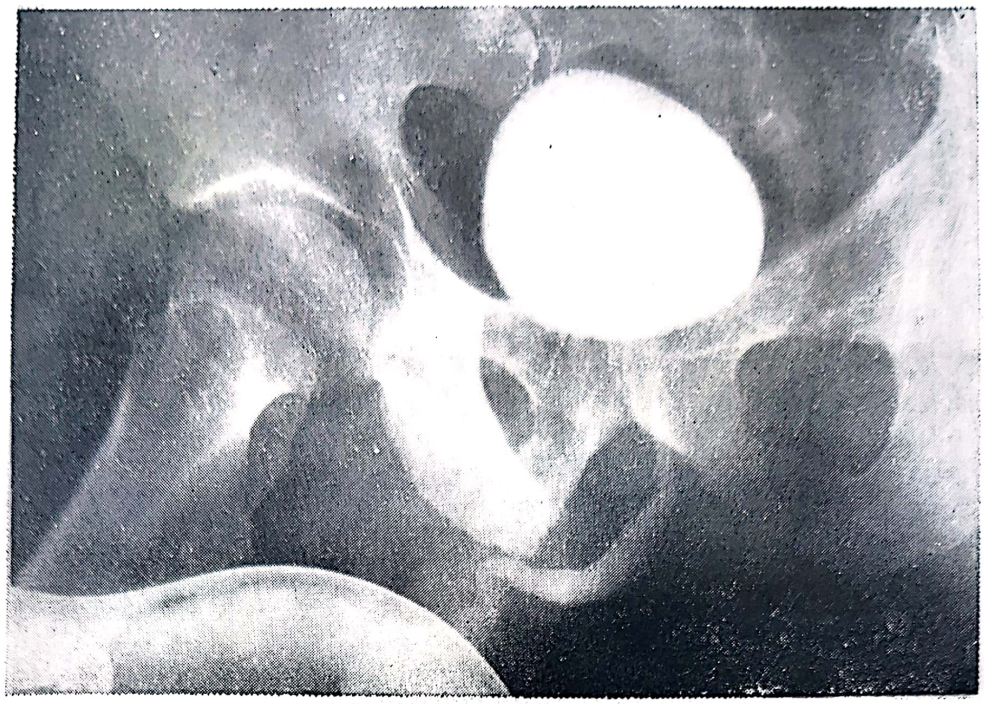

Fig. 27. — Pe acest clișeu de cistouretrografie micțională sînt prezente doar semne de disectazie a colului vezical, fără specificitate. Bolnavul avea cancer prostatic în stadiul T_3.

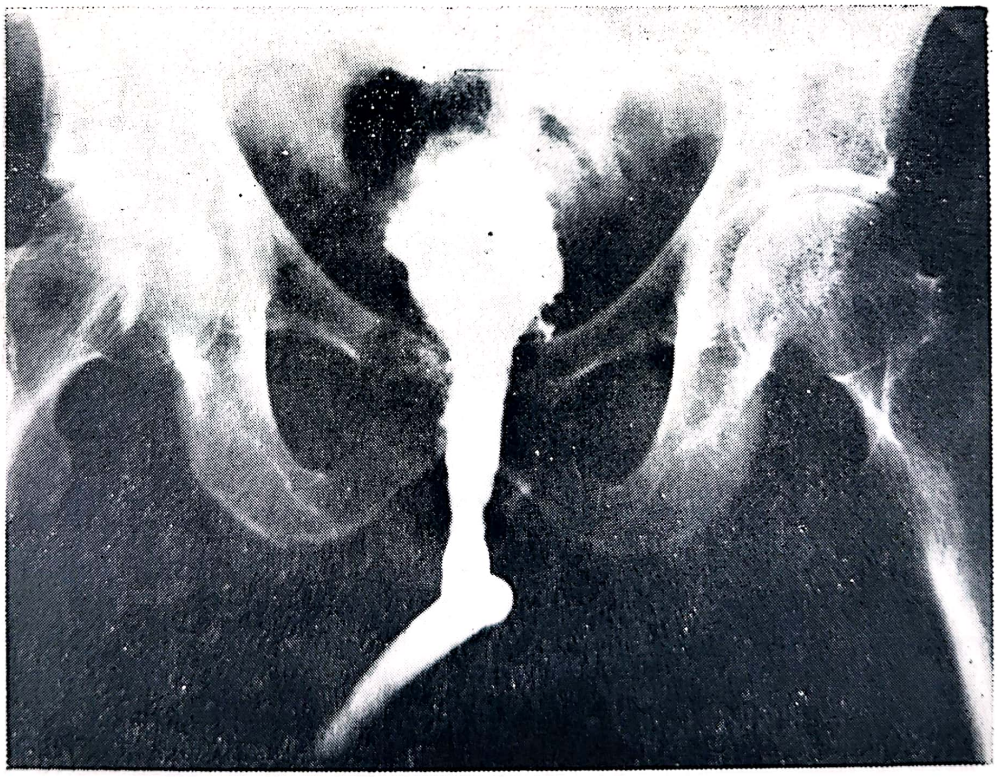

Fig. 28. — Uretrocistografie inutilă pentru diagnostic. Bolnav cu carcinomatoză prostatopelvină, cistită hemoragică chinuitoare; uretră rigidă, rectilinie, cu contururi zdrențuite; cistită și pericistită neoplazică.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 29. — Uretrografie retrogradă. Cavitate prostatică mare, cu contururi rigide și col vezical stenozat, la un bolnav cu cancer prostatic avansat.

Din analiza a 60 de uretrocistografii, efectuate la bolnavi cu diagnostic cert de cancer prostatic (excepție fac 2 bolnavi), am constatat următoarele:

— în 18 cazuri au existat semne considerate în prezent ca relativ sigure de cancer prostatic; toți acești bolnavi se găseau în stadii avansate (14 bolnavi în T_3 și 4 în T_4); uretrografia a fost, la aceștia, inutilă pentru diagnostic, nu ne-a modificat prezumția clinică și nu ne-a adus nici o dată suplimentară;

— în 8 cazuri uretrografia a fost normală, deși toți bolnavii aveau tumori prostatice extinse (T_3);

— în 12 cazuri s-a notat rigiditate uretrală, 10 cazuri situîndu-se în stadiul T_3, iar două în T_2;

— uretrograma paradoxală, semn descris de I. Temeliescu (aspect filiform al uretrei prostatice pe clișeul micțional, datorită debitului redus de lichid opac prin colul vezical rigid), a fost prezentă la 4 bolnavi, toți în stadiul T_2 (acest semn este prezent și în disectaziile benigne de col vezical, fiind, prin urmare, fără valoare discriminatorie);

— la 12 bolnavi, uretrografia a fost neconcludentă pentru cancer (8 în stadiul T_3 iar 4 în T_2), putînd fi confundată foarte bine cu cea de adenom periuretral;

— cavități prostatice suspecte au fost depistate la 6 bolnavi (4 în stadiul T_3 și 2 cu diagnostic de cancer neconfirmat).

Scanned with OKEN Scanner

Concluziile noastre se suprapun deci celor din literatură, și anume:

— uretrocistografia nu aduce informații utile pentru diagnosticul precoce de cancer prostatic;

— imaginile uretrografice sînt normale în stadiile incipiente ale neoplasmului, dar pot rămîne normale și în stadiile avansate;

— cînd semnele furnizate de această metodă sînt concludente pentru cancer este prea tîrziu, deoarece stadiul chirurgical a fost depășit.

Într-un cuvînt, uretrocistografia este ineficientă în stadiile precoce și inutilă în cele tardive.

Veziculografia seminală. Numită și deferentoveziculografie, a fost introdusă în arsenalul investigațiilor radiologice ale tractului genital masculin de către W. T. Belfield (1). Anterior, el utilizase canalul deferent pentru a injecta antiseptice în veziculele seminale inflamate.

Ulterior, alți urologi au preluat-o [A. Puigvert (12) — 1947; P. Vanwelkenhuyzen (13) — 1957; B. W. Vestby (14) — 1960; A. Wojewsky (15) — 1962; J. P. Elliot și colab. (6) — 1964], în diverse variante tehnice, comunicînd opinii foarte contradictorii asupra valorii ei informative.

Veziculografia seminală se poate efectua pe cale endouretrală, cateterizînd canalele ejaculatoare cu ajutorul unui uretrocistoscop, dar cel mai des se folosește expunerea chirurgicală a canalelor deferente. Noi am recurs la tehnica utilizată de J. P. Elliot și colab. (6):

— bolnavul se găsește pe masa radiologică, în decubit dorsal, cu sac de nisip sub bazinul osos, pentru a proiecta simfiza pubiană anterior;

— sub analgezie locală cu xilină sau novocaină 1%, se practică o mică incizie la nivelul porțiunii scrotale a funiculului spermatic, de fiecare parte, și se descoperă canalele deferente, eliberîndu-le bine de țesuturile înconjurătoare; se izolează prin fir-tractor și se cateterizează cu un ac bont (sau, în lipsa lui, cu un ac obișnuit, subțire), avînd grijă să inserăm acul cîțiva centimetri în lumenul deferentului, cu sensul spre vezicula seminală, evitînd perforarea conductului; la nevoie se poate secționa transversal deferentul, legîndu-se capătul periferic, cateterizarea lumenului fiind executată la vedere; se injectează în fiecare canal aproximativ 1,5 ml substanță iodată radioopacă [Hypac 90% (6); Perabordil 45% (15); Odiston (la noi în clinică)], concomitent sau succesiv; expunerea se face imediat la terminarea injectării substanței opace; dacă se depășește cantitatea de 3—4 ml, substanța se poate acumula în uretră sau reflua în vezica urinară, camuflînd imaginea veziculelor seminale (pentru a preveni acest incident, am executat procedeul cu sondă uretrovezicală pe loc, care drenează excesul substanței opace); J. P. Elliot și colab. recomandă instilarea a 100—200 ml aer în vezica urinară, pentru a obține un contrast mai bun (6).

Complicațiile sînt minime și curabile prin mijloace terapeutice obișnuite (extravazarea substanței de contrast în țesuturi, funiculită, epididimită; stenozele luminale ale conductului după manevrele descrise nu trebuie luate în considerare).

Scanned with OKEN Scanner

Imaginile obținute vor fi modificate în toate afecțiunile spermatocistice sau prostatice (abcese seminale, veziculite, adenom periuretral etc.), care vor devia tractul canalelor deferente, vor modifica raporturile normale ale diverselor structuri locale și vor altera imaginile acceptate ca normale.

Pentru infiltrația neoplazică a veziculelor seminale, Boreau (citat de 11) a schematizat următoarele patru criterii (fig. 30):

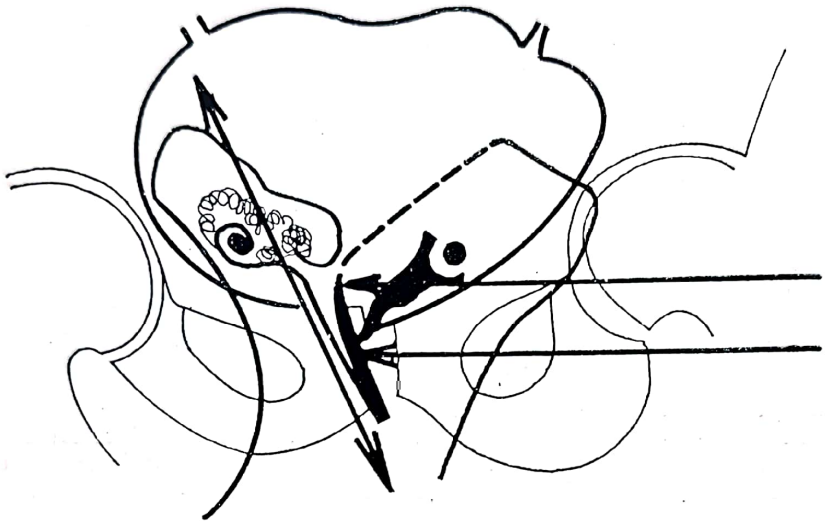

Fig. 30. — Schema Boreau, pentru aprecierea infiltrației neoplazice a veziculelor seminale: oblicitatea conductelor ejaculatorii; vezicule mai orizontale; diferențe între nivelul celor două joncțiuni vezicoampulare și trecerea substanței de contrast în uretra anterioară (după Lopez).

— oblicitatea sau deplasarea importantă a canalelor ejaculatoare;
— veziculele seminale sînt mai orizontale și cu aspect diferit;
— joncțiunea între ampula veziculară și deferent se găsește la niveluri diferite între cele două părți;
— substanța de contrast refluează în uretra anterioară.

R. J. Lopez (11) acordă mult credit acestor semne, încît recomandă executarea veziculografiei de rutină, în toate cazurile suspecte de cancer prostatic.

J. P. Elliot și colab. (6), pe baza experienței a 47 de cazuri, conchid că metoda poate diferenția adenomul periuretral de cancerul prostatic, considerînd-o utilă pentru explorarea acestor cazuri. În același timp remarcă importante modificări ale veziculelor seminale în neoplasmele vezicale, opinînd că acest examen contribuie la diagnosticul precoce al acestor tumori și aduce informații pe care nu le putem obține prin metode obișnuite.

A. Wojewski (15) constată că veziculografia nu contribuie la diagnosticul precoce și depistarea focarelor limitate de neoplasm prostatic, deoarece imaginile radiografice se alterează numai în cazurile avansate, cu extensie extracapsulară.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 31. — Deferentoveziculografie la un bolnav cu sindrom disectazic și hipertrofie prostatică suspectă de malignitate. Vezicula seminală dreaptă este dislocată și dilatată, sugerînd leziuni neoplazice. În realitate, este vorba de empiem spermatocistic, la un bolnav cu prostatită cronică și epididimită în antecedente.

Totuși metoda rămîne utilă, atît pentru diagnostic, cît și pentru indicația terapeutică, în sensul că prezența semnelor suscitate [la care Goldberg (citat de 4) adaugă stenoza canalelor ejaculatoare], contraindică intervenția chirurgicală, deoarece semnifică depășirea capsulei prostatice.

P. Vanwelkenhuyzen (13) îi atribuie doar valoare complementară de diagnostic, iar G. Gambetta și L. Borini (8) sînt mai pesimiști și consideră metoda nici simplă, nici inofensivă, dar mai ales incapabilă să contribuie la diagnosticul precoce. De aceea, nici nu a intrat în practica curentă.

Noi am executat-o foarte rar și mai mult în scop de cercetare, la bolnavii cărora, oricum, trebuia să li se facă o intervenție chirurgicală pe deferente (orhidectomie sau secționarea lor ca timp prealabil prostatectomiei). De asemenea, am indicat-o unora dintre bolnavii la care tușeul rectal arăta interesarea veziculelor seminale. Multă vreme s-a crezut că formațiunile palpate para- și supraprostatic erau veziculele seminale dilatate prin stenozarea canalelor ejaculatoare prinse în procesul neoplazic prostatic. Piesele de necropsie au demonstrat că, practic vorbind, veziculele seminale nu se dilată în cursul evoluției cancerului prostatic, ci sînt înglobate, infiltrate și sufocate în țesutul tumoral dezvoltat extracapsular.

Rezultatele obținute de noi au fost decepționante.

Veziculografia a evidențiat semne probabile de cancer la 12 bolnavi, toți în stadiul evolutiv T_3, a fost neconcludentă la 3 bolnavi în stadiul T_3 și normală la 7 bolnavi, dintre care 5 în stadiul T_3 și 2 în stadiul T_4.

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 32. — Cavernografie demonstrînd o rețea venoasă periprostatică de aspect normal (carcinom prostatic, stadiul III, confirmat anatomopatologic).

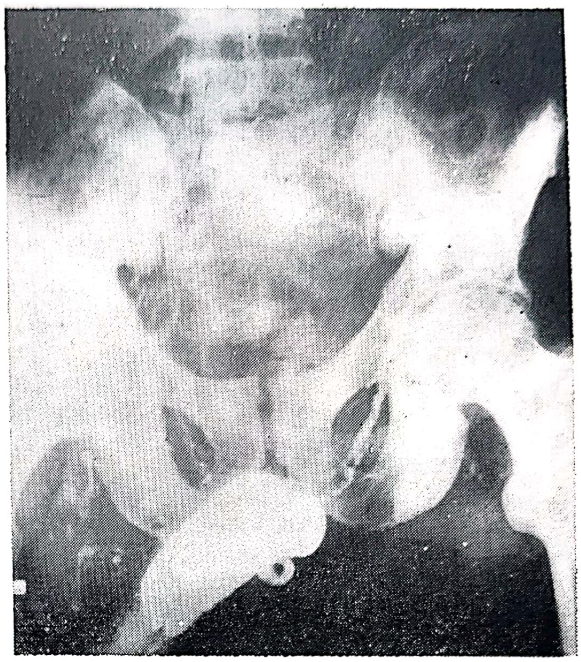

Fig. 33. — Cavernografie demonstrînd invadarea și tromboza venelor periprostatice (carcinom prostatic, stadiul III, confirmat anatomopatologic).

Prin urmare ea a fost inutilă ca valoare informativă în cazurile cu extensie neoplazică extracapsulară depistată la examenul clinic; în schimb, a rămas normală în alte cazuri certificate ca neoplasme extinse, nechirurgicale.

Aceste rezultate fals-negative scad și mai mult contribuția diagnostică a spermatocistografiei. Sînt, de asemenea, posibile și imagini fals-pozitive, care pot sugera existența cancerului acolo unde nu există, așa cum se întîmplă în veziculitele infecțioase, empiemele spermatocistice, granulomatoza prostatică etc. (fig. 31).

În rezumat, deferentoveziculografia nu participă prin nimic la stabilirea precoce a diagnosticului de cancer prostatic, iar în stadiile tardive nu este indispensabilă pentru diagnostic. De asemenea operabilitatea cazului respectiv se poate aprecia și fără aportul acestei metode; la un bolnav cu biopsie pozitivă și cu infiltrație extracapsulară nu avem nevoie de spermatocistografie pentru a aprecia inoperabilitatea cazului.

Îi rezervăm deci un loc foarte restrîns în schema de investigație a neoplasmului prostatic.

Tot o metodă în curs de evoluare este și **flebografia prostatei.**

Noi am folosit tehnica preconizată de R. D. Bhandari și colab. (2), care constă din injectarea în corpii cavernoși a 40—100 ml substanță radioopacă, după analgezie locală prealabilă și compresia venei cave. Se obține astfel imaginea rețelei venoase periprostatice (fig. 32, 33). În caz de extensie extraglandulară a neoplasmului, aspectul rețelei venoase apare modificat (tromboze etc.).

Experiența acumulată pînă în prezent nu ne permite încă concluzii certe, dar o apreciem utilă pentru stabilirea stadiului clinic și indicația prostatectomiei radicale.

Bibliografie

1. BELFIELD W. T. — Vasotomy, radiography of seminal ducts, *Surg. Gynec. Obstet.*, 1953, *16*, 569—575.
2. BHANDARI R. D., DEVLESAVER PH., GRÉGOIRE W., SCHULMAN C. — L'exploration radiologique du réseau veineux prostatique et vésical par la cavernographie, *Acta urol. belg.*, 1968, *36*, 429—436.
3. BIBUS B., HOHENFELLNER R. — Diagnostische Bedeutung des asymmetrischen Kontrast Mittlaufstaus im Ausscheidungsurogram, *Z. Urol.*, 1959, *52*, 606—609.
4. COUVELAIRE R. — Les consultations journalières en urologie, Masson et Cie, Paris, 1965.
5. EDLING M. P. S. — Roentgen diagnosis of disease of prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1952, *67*, 195—207.
6. ELLIOT J. P. Jr., DUCAZE M., SCHLEGEL J. U. — Vasoseminal vesiculography as a diagnostic aid in prostatic and seminal orside disease, *J. Urol. (Baltimore)*, 1964, *92*, 513—517.
7. FETTER T. R., YUVEN J. R., GREENING R. C., BENJAMIN A. — Seminal vesiculography: diagnostic aid in prostatic carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *87*, 718—725.
8. GAMBETTA G., BORINI L. — La vésiculographie dans les tumoeurs de la prostate; adènômes et carcinômes, *Acta urol. belg.*, 1956, *24*, 297—316.
9. GUICHARD R., DUVERGEY H. — L'uréthographie, Masson et Cie, Paris, 1948.
10. JOMAIN J., GÉRARD-MARCHANT G., HEROVICI C. — Cancer de la prostate, Encyclopédie médico-chirurgicale, 18.560, A-10.
11. LOPEZ R. J. — Cancer de la prostata, Teză, 1968, Cordoba.
12. PUIGVERT A. — Cistovesiculografie simultanea, *Arch. Esp. Urol.*, 1947, *4*, 983—989.
13. VANWELKENHUYZEN P. — Les modifications radiologiques des voies seminales par les lésions de la prostate, *Acta urol. belg.*, 1957, *25*, 34—52.
14. VESTBY G. W. — Vasoseminal vesiculography in hypertrophy and carcinoma of prostate with special references to the ejaculatory ducts, University Press, Oslo, 1960.
15. WOJEWSKI A. — The evolution of methods applied in diagnosis of prostatic cancer, *Urol. Int. (Basel)*, 1962, *14*, 140—159.

Scanned with OKEN Scanner

Depistarea metastazelor cancerului prostatic

Ca și alte neoplasme viscerale, cancerul prostatic evoluează pe plan local, invadînd structurile vecine și se răspîndește la distanță, producînd metastaze limfatice și viscerale.

Nu se cunoaște încă o relație precisă între aceste două tendințe evolutive.

Există forme cu „malignitate" exclusiv locală, în care predomină extensia extracapsulară și invazia periprostatică, dar fără depozite secundare la distanță.

Leziunea neoplazică începe de obicei ca focar unic (rareori focare multiple) în zona superficială, subcapsulară și inferioară a lobului posterosuperior (alteori în lobii laterali sau chiar anterior).

Ea progresează foarte lent, rămînînd multă vreme asimptomatică (deși poate metastaza chiar în această fază) și invadează restul parenchimului.

Sediul inițial subcapsular explică de ce capsula prostatică este invadată precoce (între 60—90% din cazuri la primul examen prostatic), deși simptomele pot lipsi și acum.

Extensia centrifugă a infiltrației neoplazice interesează ulterior veziculele seminale (în proporție variabilă, între 9 și 22% din cazuri, în stadiile inițiale), apoi vezica urinară, în aceeași proporție ca veziculele seminale, și rectul. Invazia rectală directă este însă mai rară (1%—9%, după statistici variate), datorită rezistenței opuse de fascia prostatoperineală.

Scanned with OKEN Scanner

Mai frecvent apare invazia perineului (pînă la 15% după Dossot). Cînd este infiltrat și țesutul conjunctivopelvian, se realizează forma de tumoare fără limite, numită de Guyon carcinomatoza prostatopelvină

În alte cazuri, leziunea prostatică este discretă, intracapsulară, greu evidențiabilă, dar cu mare potențial de diseminare, determinînd apariția precoce a metastazelor ganglioviscerale.

Spre deosebire însă de alte cancere viscerale, prezența acestor metastaze are semnificație mai puțin dramatică. Unele dintre ele pot fi operate, iar altele tratate cu șanse de supraviețuire care justifică orice efort terapeutic.

Nici extensia locală nu se produce după reguli precise. La unii bolnavi predomină invadarea colului vezical și a uretrei prostatice, realizînd pe plan clinic formele disectazice; la alții, extensia se face mai ales cranial, provocînd invadarea trigonului vezical și a meaturilor ureterale, ureterohidronefroză și suferință renală. În sfîrșit, creșterea neoplasmului poate prevala în sens centrifug, posterolateral, cu interesarea veziculelor seminale, a ampulelor deferențiale, a țesuturilor pelvisubperitoneale, fasciei Denonvilliers, rectului și diafragmului perineal muscular.

Aprecierea extensiei locale, deci stadierea elementului T din clasificarea TNM, se face prin examen clinic și urografie. Invazia extracapsulară se apreciază foarte bine prin tușeu rectal; mai greu investigăm mobilitatea prostatei, glanda fiind fixată de uretră și ligamentele puboprostatice. Totuși, în cele mai multe cazuri vom putea stabili — pe baza acestor metode simple — operabilitatea locală a cazului sau, dimpotrivă, inutilitatea, eventual imposibilitatea realizării exerezei radicale.

Rareori sîntem siliți să recurgem la informațiile date de endoscopie, uretrocistografie sau deferentoveziculografie, pentru a preciza extensia infiltrației neoplazice.

Al doilea factor, pe lîngă cel local, cu egală importanță în fixarea tratamentului, constă în depistarea diseminării la distanță a neoplaziei.

Vom spune încă de la început că metastazele cancerului prostatic sînt relativ frecvente, fiind întîlnite de Anderson (citat de 9) la aproximativ 50% din cazuri. Nu se cunosc prea bine relațiile între gradul de diferențiere histologică a cancerelor și incidența metastazelor.

Observații reunite (13, 15) arată că în momentul diagnosticului, 40% din pacienții cu cancer grad I și 29% din pacienții cu grad II aveau metastaze.

Latența lor clinică este, în general, prelungită în sensul că manifestările clinice apar la distanță, în timp, față de momentul însămînțării secundare.

Metode actuale moderne de investigație sînt capabile să depisteze unele metastaze înaintea apariției semnelor clinice.

Este posibil ca tumoarea prostatică primitivă să fie asimptomatică, primele manifestări aparținînd metastazelor. Uneori numai biopsia relevă originea prostatică a acestora.

Neoplasmul prostatic disemineză pe cale limfatică, sanguină, perineurală și perivasculară.

Scanned with OKEN Scanner

Invazia limfoganglionară transcapsulară determină extensia regională a tumorii și reprezintă cea mai obișnuită formă de diseminare. În ordinea frecvenței semnalată de Willis (citat de 3, 9), prinderea ganglionilor se face în următoarea ordine: grupul iliac intern, iliac extern, lombar, inghinal, mediastinal și supraclavicular.

Unii dintre acești ganglioni, cum sînt cei inghinali și iliaci externi, care nu se situează pe calea de drenaj limfatic normal al prostatei, sînt invadați prin așa-numita limfangită neoplazică retrogradă, descrisă de Holdin și Litvinow (citați de 3, 9), posibilă prin blocarea neoplazică a primei stații ganglionare prostatice.

Cu excepția acestor două grupe de ganglioni care sînt situați superficial, deci accesibili examenului clinic (dar care nu vor deveni palpabili decît tardiv, după ce invazia neoplazică a depășit prima stație), ceilalți ganglioni situați pe releul prostatic nu pot fi examinați clinic.

Invazia diverselor grupe ganglionare are prognostic diferit, în sensul că ganglionii juxtaviscerali pot fi, de obicei, extirpați împreună cu organul pe care îl drenează, în timp ce prinderea stațiilor limfatice următoare, imposibil de îndepărtat chirurgical, face inutilă exereza tumorii-mame.

Din acest punct de vedere, ganglionii situați distal de bifurcația arterelor iliace comune reprezintă stația limfatică regională, în timp ce ganglionii inghinali, cei situați proximal de arterele iliace și cei paraaortici alcătuiesc aria limfatică extraregională.

Depistarea metastazelor ganglionare se face prin examen clinic, urografie, limfografie.

Am amintit mai sus limitele primei metode, capabilă să evidențieze doar adenopatia inghinală. În foile noastre de observație am găsit-o menționată de 28 de ori, dar biopsia a fost efectuată numai la 12 bolnavi, confirmînd invazia neoplazică în 8 cazuri, în alte 4 fiind vorba de leziuni de adenită reacțională.

De aci deducem că, în cadrul examenului clinic general al bolnavului suspect de cancer prostatic, examinarea ganglionilor superficiali inghinali și iliaci externi este obligatorie. Ganglionii măriți de volum, duri, izolați, mobili, sugerează prinderea neoplazică, dar biopsia se va efectua în mod obligatoriu pentru confirmare. Efectuată sub analgezie locală, această operație de mică chirurgie nu adaugă mult morbidității; ar putea fi efectuată și prin puncție-aspirație percutanată, avînd — desigur — importanță doar rezultatele sigur pozitive.

Niciodată nu am putut palpa alți ganglioni măriți din aria de drenaj limfatic regional sau extraregional, așa, de pildă, cum se poate palpa adenopatia voluminoasă lombară a cancerelor testiculare. Prezența edemului unilateral la nivelul unui membru superior sugerează, de obicei, adenopatia neoplazică iliacă și/sau compresiunea pe vena respectivă. Adenopatia profundă, eferentă prostatei, se poate pune în evidență în mod indirect, pe urografie, prin modificările de traiect ale ureterelor, care vor fi deplasate în afară. De obicei, acești bolnavi prezintă și ureterohidronefroză.

Scanned with OKEN Scanner

Detectarea adenopatiei extraregionale se face prin limfangiografia executată după metoda Kinmoth. Semiologia radiologică a ganglionilor invadați este în prezent bine cunoscută și se traduce prin megaloadenie, imagini lacunare cu deosebire în hilul ganglionar, contur zdrențuit, ganglion absent pe clișeu la locul unde ar trebui să fie prezent etc.

În afară că interpretarea imaginilor cere multă experiență, limfoangiografia pedioasă nu opacifiază ganglionul obturator, cunoscut ca unul care este invadat precoce.

Plecînd de la convingerea că opacifierea ganglionară nu constituie o metodă sigură de diagnostic al metastazelor, de la constatarea lui Jewt (citat de 10), anume că neoplasmul prostatic, chiar de gradul B, poate avea diseminări, și de la observația că primii ganglioni invadați nu sînt cei pelvini, L. D. Mccullough și colab. (10) au propus (și efectuat la 27 de bolnavi) limfadenectomia numită diagnostică. Limfadenectomia retroperitoneală se face prin incizie mediană sau incizii inghinale separate și constă din extirparea ganglionilor obturatori, hipogastrici, iliaci comuni și iliaci externi. Chiar în aceste condiții, autorul subliniază că palparea evidențiază doar ganglionii foarte mari și duri, în timp ce mulți ganglioni nepalpabili pot prezenta depozite metastazice.

Între adenopatia metastazică și mărimea tumorii există totuși o relație destul de strînsă, în sensul că diseminarea ganglionară este cu atît mai frecventă cu cît tumoarea este mai mare (25% în stadiul B, 51% în stadiul C_1, 82% în stadiul C_2 și D) (10).

În același sens, Flack și colab. (citați de 10) menționează incidența de 7% invazie ganglionară în carcinomul prostatic limitat intracapsular (deci operabil), cifră care crește la 38% la cei local inoperabil, dar fără metastaze la distanță.

L. I. Arduino și M. A. Glucksman (2), efectuînd limfadenectomii retroperitoneale lărgite, găsesc că, dacă veziculele seminale sînt invadate, în peste 82% din aceste cazuri există și metastaze ganglionare.

Aceeași relație se observă și în funcție de gradul de diferențiere a tumorii prostatice, invazia ganglionară fiind prezentă în 17% din neoplasmele bine diferențiate, 45% în cele moderat diferențiate și 77% în cele slab sau nediferențiate.

Printre ultimele relee limfatice invadate se găsesc ganglionii scalenici, a căror prindere are loc după cea a ganglionilor regionali, retroperitoneali și mediastinali. Pentru C. M. Agliozzo și I. M. Reingold (1), adenopatia scalenică neoplazică semnifică generalizare. Biopsia acestor ganglioni, după tehnica propusă de Daniels (citat de 1), ar avea deci, cînd este pozitivă, importante repercusiuni asupra atitudinii terapeutice.

Și pentru a încheia considerațiile asupra metastazelor ganglionare, reamintim propunerile UICC cu privire la clasificarea elementului N (node=ganglion) din schema TNM, așa cum rezultă din articolul lui D. M. Wallace, G. D. Chisholm și W. F. Hendry (15):

N_x=nu au existat posibilități (nici minime) de a investiga ganglionii regionali;

N_0=ganglioni regionali neinvadați;

N_1=invadarea unui singur ganglion regional;

Scanned with OKEN Scanner

N_2=invadarea mai multor ganglioni regionali;

N_3=grup ganglionar fixat la peretele pelvian, cu un spațiu liber între el și tumoare;

N_4=invadarea ganglionilor juxtaregionali.

Dacă ulterior avem informații histologice privind ganglionii regionali, la categoria clinică se va adăuga semnul „—" pentru absența microscopică a metastazei limfatice sau semnul „+" pentru confirmarea acesteia (exemplu N_2+).

Infiltrația spațiilor limfatice perivasculare și perineurale ale prostatei se întîlnește în proporție relativ importantă, variind între 28 și 75% sau chiar mai mult, în funcție de gradul malignității (cu cît tumoarea are indice de malignitate mai mare, cu atît invazia este mai frecventă).

În absența metastazelor osoase, durerile pelviene și lombare sînt provocate de infiltrația perineurală.

*

Limfografiile efectuate în clinica Spitalului Fundeni pentru depistarea metastazelor ganglionare și încadrarea clinică a neoplasmului de prostată ne-au dat pînă în prezent rezultate discordante (fig. 34, 35).

Le-am indicat la un grup selecționat de bolnavi, la care s-a practicat în continuare prostatectomie subtotală asociată cu orhidectomie bilaterală și limfadenectomie pelviană realizată pe cale transperitoneală.

În stadiul actual, în care beneficiul terapeutic al exciziei ganglionare nu este încă certificat, operația capătă mai curînd valoare diagnostică, prin comparația datelor histologice cu cele sugerate de limfografie.

Am înregistrat rezultate contradictorii, în sensul că limfografii normale au fost dezmințite de histologia malignă, precum și limfografii indicînd invadarea ganglionară în care microscopul a arătat doar limfadenită iritativă.

*

Metastazele viscerale ale cancerului prostatic sînt relativ frecvente și, după media unor statistici reunite, se cifrează la aproximativ 50% din cazurile de cancer prostatic diagnosticate.

Metastazele osoase sînt cele mai des întîlnite [metastaze de elecție, după expresia lui J. Jomain și colab. (9)], ordinea segmentelor interesate, fiind, după aceiași autori, bazinul și sacrul (85%), coloana vertebrală lombară (59%), femurul (35%), coloana vertebrală dorsală (23%) și coastele (23%).

În statistica noastră (67 de cazuri cu metastaze osoase), 42 au fost localizate în oasele bazinului, 13 vertebrale, 4 femurale și 2 la nivelul coastelor.

Depozitarea intraosoasă se face în principal pe cale hematogenă venoasă, iar predilecția pentru coloana vertebrală este explicată de Batson (citat de 9) datorită anastomozelor dintre venele periprostatice și venele spinale. De asemenea, celulele neoplazice pot fi vehiculate din prostată spre țesutul osos prin venele seminale sau pe cale limfatică perineurală (1).

Scanned with OKEN Scanner

Fig. 34. — Limfografie cu semne de invadare ganglionară. S-a practicat prostatectomie subtotală și limfadenectomie pelvină (la examenul anatomopatologic nu s-au găsit metastaze în ganglionii extirpați).

Toate cazurile noastre au fost diagnosticate prin radiografie simplă. Așa cum am amintit, au predominat formele osteocondensante asupra celor osteolitice.

Descoperirea lor a fost fie întîmplătoare, în cursul radiografiilor de rutină executate în cadrul schemei de investigație a oricărui neoplasm prostatic, fie precipitată de manifestările clinice (dureri osteocope, tulburări locomotorii etc.).

Între însămînțarea neoplazică a țesutului osos și apariția semnelor radiologice există o fază de latență relativ lungă, asimptomatică (aproximativ un an), interval în care metastazele nu pot fi identificate pe clișeul direct.

Plecînd de la constatarea că țesutul osos metabolizează stronțiul radioactiv într-un mod asemănător calciului, s-a descris o tehnică de detectare a metastazelor, prin scintigrafie osoasă, folosind ^{85}Sr. Se injectează i.v. 75—100 microCurie ^{85}Sr și se execută scintigramele între 4 și 14 zile de la administrarea trasorului (5).

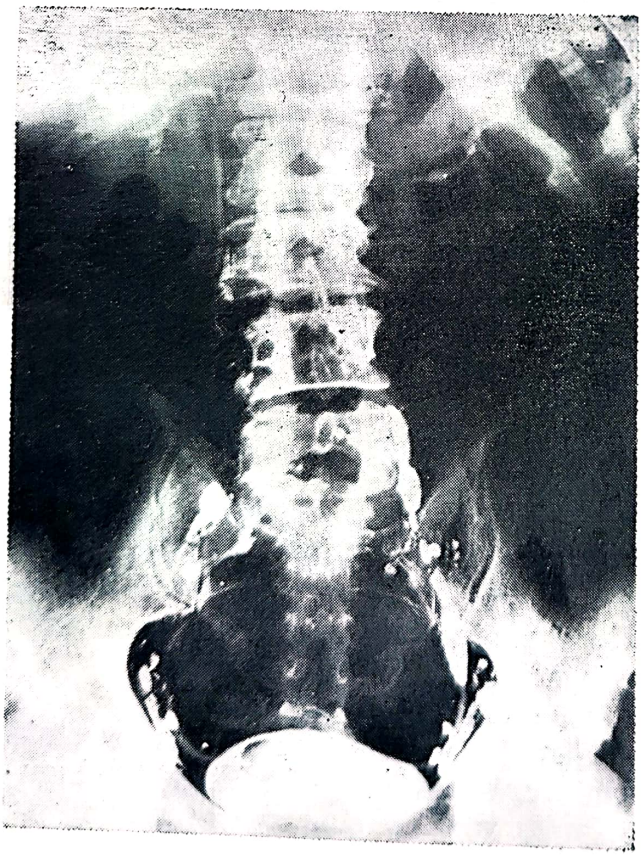

Fig 35. — Limfografie cu aspect normal. S-a practicat limfadenectomie de control (la examenul anatomopatologic s-au găsit metastaze ganglionare).

Scanned with OKEN Scanner

Zonele osoase suspecte de invadare neoplazică se manifestă pe scintigramă ca zone „calde", cu fixare mare a izotopului în comparație cu distribuția omogenă a acestuia în țesutul osos normal.

Metoda este mai sensibilă decît detectarea radiologică a metastazelor osoase, pe care o poate preceda în diagnostic cu 7 pînă la 10 luni. Toate cazurile cu metastaze vizibile pe radiografia directă au și scintigrame osoase anormale, deci erorile fals-negative sînt practic excluse. Sînt posibile și erori fals-pozitive, în sensul că metoda nu este specifică, scintigrame anormale putînd fi date de alte afecțiuni osoase. Îi vom interpreta, prin urmare, informațiile cu prudență.

Bolnavii cu scintigrame osoase pozitive și radiografii normale vor fi urmăriți cu atenție, pentru a vedea dacă evoluția ulterioară confirmă existența metastazei sugerată de distribuția anormală a izotopului. D. F. Williams și W. H. Blahd (16) afirmă că scintigrama poate fi apreciată ca fiind superioară ca metodă diagnostică a metastazelor osoase, în comparație cu dozarea fosfatazelor acide serice, părere împărtășită și de J. Bisson și colab. Ea ar putea fi folosită, în opinia acestor autori, și ca metodă de urmărire a evoluției acestor metastaze supuse iradierii. Dealtfel, pe 137 de bolnavi studiați radiologic și scintigrafic, I. D. Fergusson nu se arată prea entuziasmat de acuratețea diagnostică a scintigrafiei, pe care o consideră mai ales o metodă cu valoare prognostică și de urmărire a evoluției (6).

Este posibilă în prezent și detectarea prin administrare de 10—15 microCurie de ^{32}P, care emite particule β (6).

Depistarea unor anomalii de structură osoasă la un bolnav cu cancer prostatic impune oarecare rezervă înainte de a afirma existența metastazelor osoase. Leziunile pagetoide, distrofiile localizate, leziunile osoase secundare unor tulburări metabolice (creșterea concentrației serice de fosfataze alcaline, de pildă) pot pune probleme de diagnostic diferențial greu de elucidat clinic. Se va recurge, în aceste cazuri, la investigațiile izotopice (acumularea locală de fosfor marcat, mai ales), biopsie, aspirație osoasă, determinări umorale (în metastazele osoase predomină creșterea fosfatazelor acide, în maladia Paget, a celor alcaline) sau chiar la o probă terapeutică, știind că sub influența tratamentului estrogenic metastazele osoase se recalcifiază.

Metastazele pulmonare sînt cele mai frecvente după metastazele osoase și, împreună cu depozitele secundare în pleură, ficat, rinichi și glandele suprarenale, dețin aproximativ 90% din toate metastazele viscerale (3). În statistica noastră menționăm 13 bolnavi cu metastaze pulmonare, toate descoperite în fazele foarte tardive de evoluție ale tumorii prostatice, prin radiografie pulmonară. Un singur bolnav a avut semne clinice care sugerau existența lor (durere toracică, tuse uscată rebelă), la ceilalți descoperirea fiind făcută pe radiografiile toracice executate de rutină.

*

Scanned with OKEN Scanner

Au mai fost citate cazuri sporadice de metastaze în creier, inimă, pancreas, măduva spinării, testicule, penis etc.

Unul din bolnavii noștri a dezvoltat o metastază cutanată în treimea superioară a gambei drepte, tumoarea prostatică fiind masiv invadantă în rect. Am explicat localizarea paradoxală a acestei metastaze prin contracurent venos în sistemul safenei.

Priapismul malign prin metastază în corpii cavernoși impune, în primul rînd, investigarea prostatei chiar în absența manifestărilor clinice care ar putea fi atribuite prostatei.

O metastază caracteristică este cea mamară, care deseori poate fi apreciată eronat drept cancer primitiv provocat de tratamentul estrogenic.

Foarte rare sînt metastazele în corpul spongios și uretra propriu-zisă, manifestate clinic prin semne de stenoză uretrală. Două cazuri publicate de A. P. Iverson și colab. (1972) au evoluat favorabil prin tratament estrogenic (8).

Pe scurt, cancerul prostatic poate disemina în orice parte a corpului, după cum confirmă bolnavul prezentat de A. J. Tully și colab. (17), cu tenosinovită a mîinii stîngi, provocată de o metastază solitară de cancer prostatic. Acest caz, împreună cu cel descris de T. Hazra și colab (7), dovedesc posibilitatea metastazării părților moi și chiar difuziunea viscerală a cancerului prostatic fără diseminare osoasă.

Alte metode pentru detectarea diseminării cancerului prostatic sînt:

1. *Transformarea limfocitelor.* Incubația limfocitelor pacientului, marcate izotopic, în condiții standard și sub stimulare cu fitohemaglutinină, provoacă transformarea lor cu un ritm măsurabil prin scintilație, care depinde de rezistența imunitară a bolnavului față de tumoare.

Pe 81 de bolnavi, I. D. Fergusson (6) a găsit că între indicele de transformare și extensia tumorii prostatice există o corelație semnificativă, dar, ulterior, împreună cu Robinson, se îndoiește de valoarea prognostică a acestui test.

2. *Aspiratul de măduvă osoasă.* Depistarea celulelor de carcinom prostatic în măduva osoasă are o dublă semnificație:

— în primul rînd certifică originea neoplazică a leziunii prostatice suspecte; ca valoare diagnostică, această metodă este, desigur, inferioară biopsiei tisulare, dar poate fi apreciată similar frotiului celular obținut din secreția prostatică, cu care se aseamănă prin aceea că studiaza celulele detașate, fără legătură cu țesutul din care provin și cu toate dificultățile de interpretare inerente acestui fapt;

— în al doilea rînd înseamnă fază evolutivă avansată, de diseminare, chiar dacă alte depozite viscerale nu sînt prezente (mai bine zis, nu au devenit încă simptomatice pe plan clinic).

Materialul se obține prin puncție sternală, în creasta iliacă sau la nivelul simfizei pubiene, cu un ac Léger, ac al hematologilor sau chiar un ac obișnuit, scurt și gros.

Materialul obținut prin aspirație se întinde pe lame și se colorează după metoda Wright-Giemsa.

Scanned with OKEN Scanner

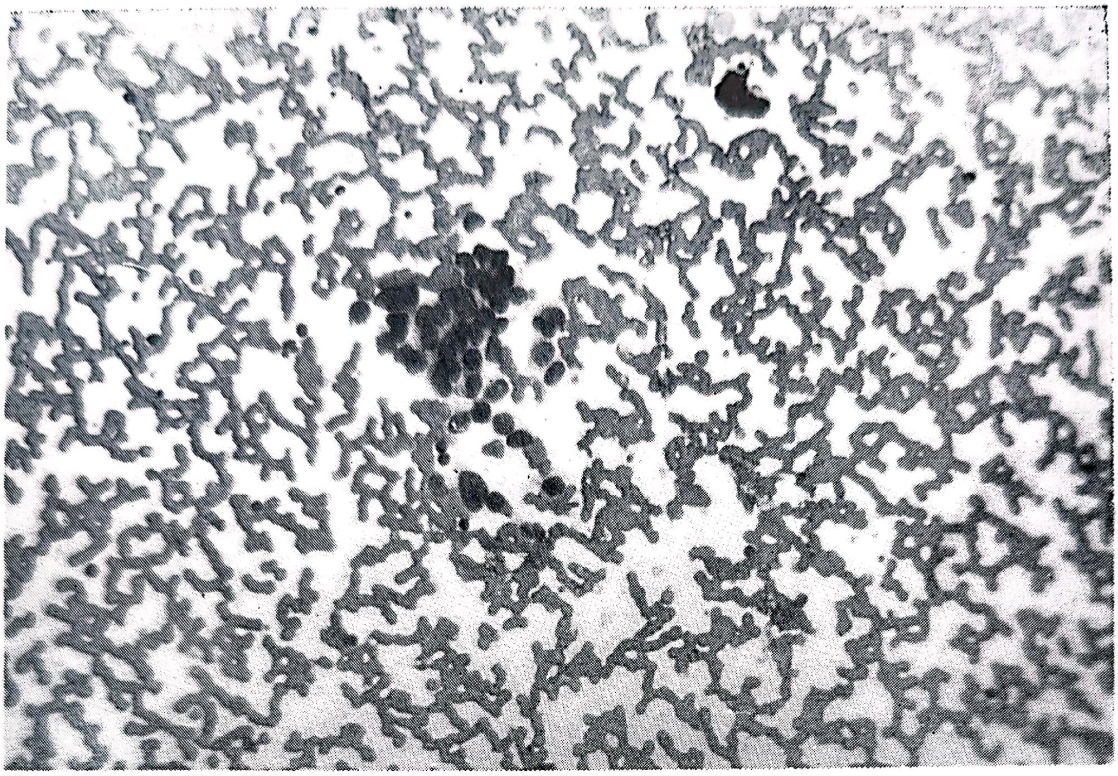

Fig. 36. — Aspirat de măduvă osoasă din creasta iliacă. Placard de celule neoplazice epiteliale și alte cîteva izolate, înconjurate de hematii (colorație May-Grünwald-Giemsa; oc. 10; ob. 8).

Am folosit metoda sporadic, mai mult pentru a-i testa valoarea informativă, decît din necesități practice.

Într-un grup neselecționat, de 50 de bolnavi, toți cu tumori prostatice aflate în stadiu local avansat (T_3), la care s-a recoltat măduvă osoasă prin puncție sternală, anatomopatologul clinicii (dr. D. Popovici) a descoperit grupe aglomerate de celule canceroase la 3 bolnavi (fig. 36, 37); 2 aveau metastaze osoase în oasele iliace, iar al treilea prezenta invadare vezicală. În prezent preferăm puncția-aspirație și puncția biopsie osoasă în creasta iliacă, unde avem șanse mai multe de a descoperi elementele neoplazice.

Dificultatea recunoașterii acestor celule și proporția scăzută a rezultatelor pozitive în seria noastră ne-au determinat să acordăm credit redus acestei metode, spre deosebire de Clifton (citat de 3), care găsește că la bolnavii cu metastaze osoase extensive, frotiul de măduvă este pozitiv într-o proporție de 33%.

Plecînd de la constatarea că fosfatazele acide serice sînt crescute relativ proporțional cu difuziunea țesutului prostatic neoplazic, s-a testat dozarea chimică a acestor fosfataze în aspiratul de măduvă osoasă.

Metoda s-a dovedit dificil de apreciat, deoarece osteoblastele și trombocitele sînt bogate în aceste enzime (11).

În schimb, antiserul obținut prin imunizarea șobolanilor albi de Noua Zeelandă, cu fosfataze acide obținute din ejaculat spermatic uman

Scanned with OKEN Scanner

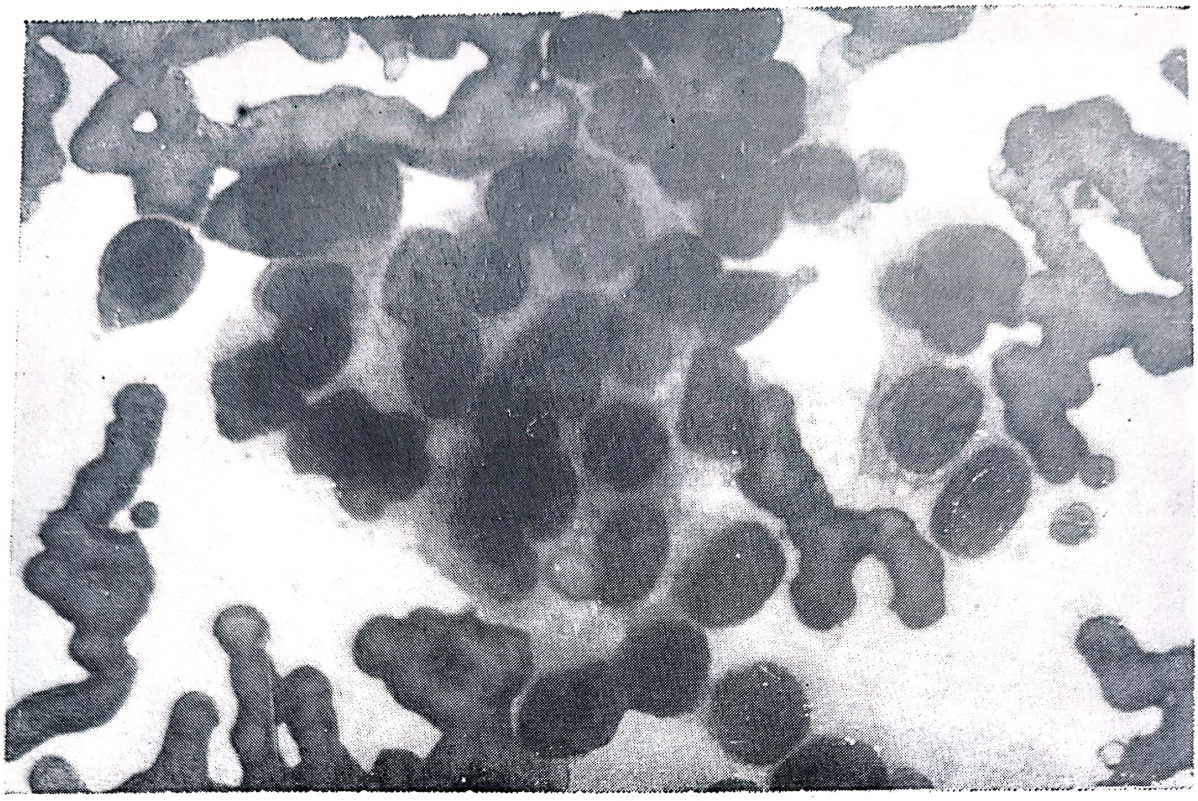

Fig. 37. — Același caz ca în fig. 36 (ob. 40).

(a căror putere antigenică este cunoscută), a fost testat pe aspiratul de măduvă osoasă, dovedindu-se un indicator sensibil.

Tehnica imunodifuziunii a dat lui C. W. Moncure și colab. (11) rezultate concludente, chiar și la bolnavi la care frotiul de măduvă osoasă nu a arătat celule canceroase și, în plus, nu a furnizat nici un rezultat fals-pozitiv.

Consecutiv acestor observații, autorii apreciază metoda imunologică drept utilă precizării stadiului clinic al carcinomului prostatic.

Tot în aspiratul de măduvă osoasă la bolnavii cu cancer prostatic metastatic, A. Oshimura și A. A. Sandberg (12) au descris structura cromozomială, descoperind un izocromozom „*marker*" 17, care ar avea semnificația prognostică.

Bibliografie

1. AGLIOZZO C. M., REINGOLD I. M. — Scalene lymph nodes in necropsis of prostate gland carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *107*, 1 032—1 033.
2. ARDUINO L. I., GLUKSMAN M. A. — Lymph node metastases in early carcinoma of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *88*, 91—93.
3. BALOGH F., SZENDRÖI Z. — Cancer of the prostata, Akadémiai Kiadó, Budapest, 1968.
4. BISSON J., WICKERS M., FOGAN W. T. — Bone Scan in clinical Perspective, *J. Urol. (Baltimore)*, 1974, *111*, 665—667.

Scanned with OKEN Scanner

5. FABER D. D., WOHMAN G. E., BAILEY T. A., FLOCKS R. H., CULP D. A., MORRISON R. T. — An evolution of the Strotium-85 scan for the detection and localisation of bone metastases from prostatic carcinoma; a preliminary repport of 93 cases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 526—532.
6. FERGUSSON I. D. — Prostatic cancer, some aspects of diagnosis, XVIe Congr. Soc. Int. Urol., Ed. Doin, Paris, 1973.
7. HAZRA T., NUDELMAN I., ROTT S. — Unusual metastases from prostatic carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *98*, 827—829.
8. IVERSON A. P., BLACKARD C. E., SHIDBERG V. A. — Carcinoma of the prostate with urethral metastases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *108*, 901—904.
9. JOMAIN J., GERARD-MARCHANT R., HEROVICI C. — Cancer de la prostate, Encycl. Méd. Chir., 18560 A-10, 1—9.
10. MCCULLOUGH D. L., PROUT G. R. Jr., DALY J. J. — Carcinoma of the prostate and lymphatic metastases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1974, *111*, 65—71.
11. MONCURE C. W., JOHNSTON CH. L., SMITH M. J., KOONTZ W. W. — Immunological and histochemical evaluation of marrow aspirates in patients with prostatic carcinoma, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *108*, 609—691.
12. OSHIMURA M., SANDBERG A. A. — Isochromosome^{17} in prostatic cancer, *J. Urol. (Baltimore)*, 1975, *114*, 246—250.
13. ROUS S. N., MALLOUH C. — Prostatic carcinoma; the relationship between histologic grade and incidence of early metastases, *J. Urol. (Baltimore)*, 1972, *108*, 905—907.
14. SIMON N., FEITELBERG S., GLICKMAN S. — Scanning radioactive phosphorus in bone metastases from cancer of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 523—525.
15. WALLACE D. M., CHISHOLM G. D., HENDRY W. F. — F.N.M. Classification for Urological Tumours (U.I.C.C., 1974), *Brit. J. Urol.*, 1975, *47*, 1—12.
16. WILLIAMS D. F., BLAHD W. H. — The diagnostic and prognostic value of Strontium-85 photoscaning in carcinoma of the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1967, *97*, 1 070—1 074.
17. TULLY A. J., SHIRLEY S. W. — A case of adenocarcinoma of the prostate presenting as tenosynovitis, *Scand. J. Urol.*, 1972, *108*, 120—122.

Scanned with OKEN Scanner

Investigațiile izotopice în diagnosticul cancerului de prostată

Baza fiziopatologică a acestor investigații o constituie proprietatea țesutului prostatic tumoral de a metaboliza, mai activ decît țesutul normal, anumite elemente, ca fosforul sau zincul. Marcînd radioactiv aceste elemente, vom putea să le demonstrăm prezența în glandă prin detectarea radioactivității crescute.

În 1956, P. Zoedler și colab. (9) au administrat intravenos ^{32}P la bărbați sănătoși și la bolnavi cu adenom și cu cancer prostatic; descriind curbe caracteristice de acumulare a trasorului pentru fiecare situație (înregistrarea s-a făcut printr-un detector Geiger-Müller introdus în rect, în contact cu prostata).

În caz de neoplasm, curba realizată are o pantă de acumulare abruptă, urmată de un platou înalt.

G. J. Johnston și colab. (5) și G. D. Chisholm și colab. (2) au recurs la zinc marcat, discutînd posibilitatea folosirii lui pentru diagnosticul cancerului prostatic uman. Ei au reluat lucrările experimentale din 1962 ale lui Verrilli și colab., care au studiat acumularea radiozincului de către prostata canină. Autorii au obținut clorură de zinc radioactivă (^{65}Zn) prin bombardarea zincului stabil cu neutroni și au administrat intravenos doze de 40—60 microCurie. Scintigrama prostatică a fost efectuată la 24 și 96 de ore de la administrare, folosind un Magnascanner Picker.

Concluziile sînt negative, în sensul că, deși prostata cîinelui concentrează zincul și-l menține într-o concentrație ridicată timp de 7—9 zile, scintilarea externă nu are nici o valoare pentru diferențierea prostatei de țesuturile din jur.

Scanned with OKEN Scanner

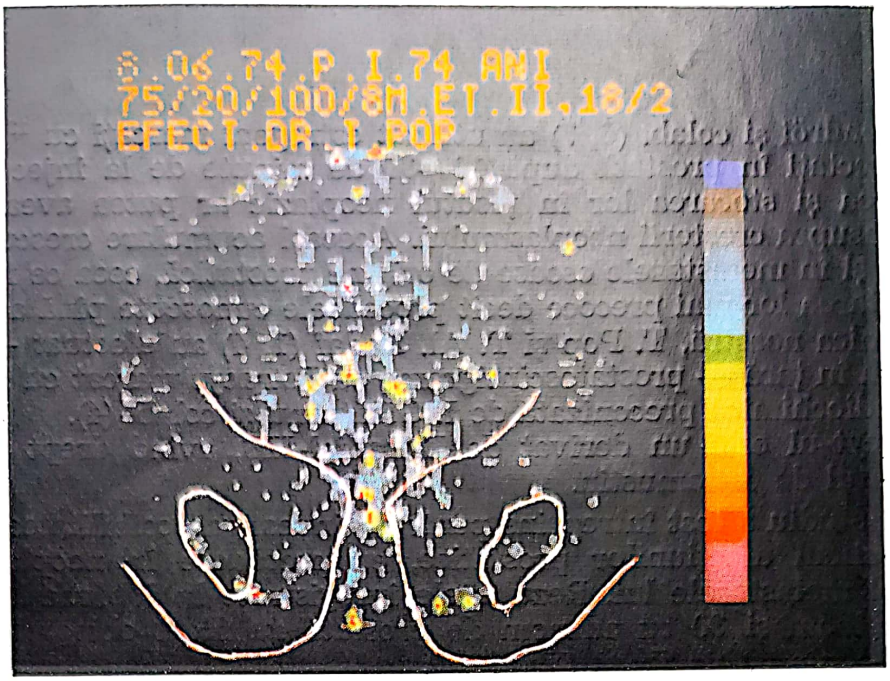

Fig. 38. — *Scintifotografie de prostată,* la aparatul Dyna Camera 2×PICKER și sistemul computerizat IES. Imaginea obținută la 15 min. de la administrarea de 400—600 mCi Estracyt-I-131, cu bolnavul în decubit dorsal.
Concluzii: scintifotografia evidențiază o fixare moderată la nivelul prostatei și zone de fixare în aria pelvină: adenocarcinom cu metastaze în țesutul moale.
Examen anatomopatologic: macroscopic — nodul de 4/5 cm cu aspect dur, compact; microscopic: adenocarcinom prostatic, cu grad II de diferențiere, alături de zone de aspect cribriform, grad III de diferențiere.

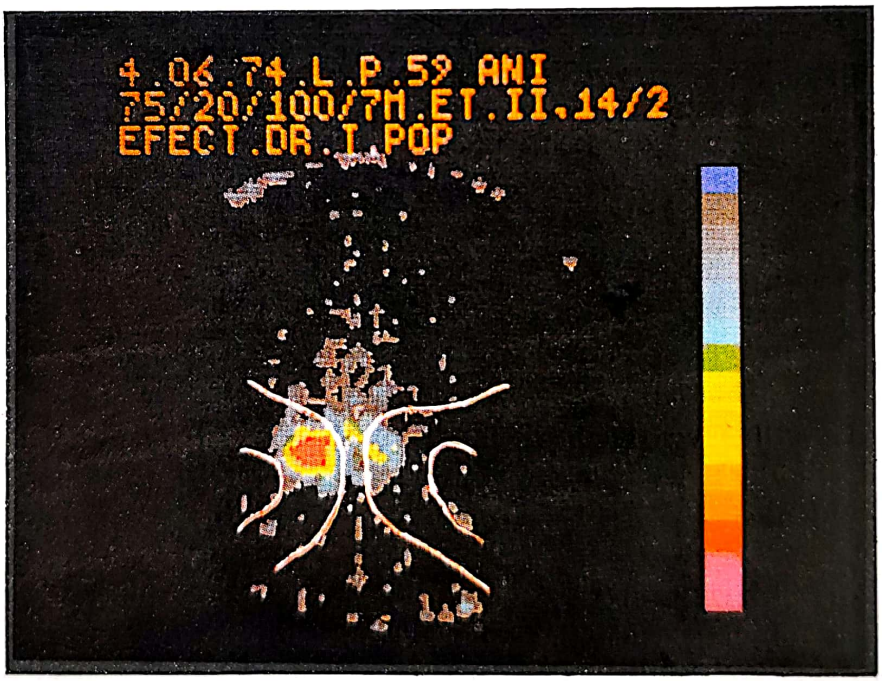

Fig. 39. — *Scintifotografie de prostată,* la aparatul Dyna Camera 2×PICKER și sistemul computerizat IES. Imaginea obținută la 15 min. de la administrarea de 400—600 mCi Estracyt-I-131, cu bolnavul în decubit dorsal.
Concluzii: scintifotografia evidențiază o prostată mult mărită de volum, cu contur neregulat, cu o arie de hiperfixare la nivelul lobului drept și o fixare mult mai moderată în rest; urme de fixare în aria vezicii urinare; adenom de prostată (aspect scintifotografic de adenom de prostată mai bine conturat la nivelul lobului drept).

Scanned with OKEN Scanner

Z. Szendröi și colab. (6, 7) au utilizat estrogeni marcați cu ^{131}I și care pot fi detectați în prostată după 10—30 de minute de la injectarea lor. Acumularea și stocarea lor în țesutul neoplazic ar putea avea și efect inhibitor asupra creșterii neoplasmului. Aceeași acumulare crescută a fost observată și în metastazele osoase de origine prostatică, ceea ce face posibilă depistarea lor mai precoce decît procedeele cunoscute pînă acum.

În clinica noastră, T. Pop și T. Al. Nadaf (1, 4) au efectuat — pentru prima dată în țară — prostatoscintigrame cu Estracyt marcat cu ^{131}I, după metoda radiochimică preconizată de I. Gălățeanu și colab. (4).

Estracyt-ul este un derivat de Estradiol-HB, avînd drept principiu activ fosfatul de estramustin.

Acest studiu a fost întreprins pentru a investiga posibilitatea metodei în diagnosticul afecțiunilor prostatice, cu precădere în neoplasmul de prostată și metastazele lui. Rezultatele înregistrate la 5 bărbați sănătoși, 17 cu carcinom și 30 cu adenom de prostată au făcut obiectul tezei de disertație susținută de T. Al. Nadaf (1).

Doza administrată i.v. a fost de 0,6—0,9 mCi Estracyt ^{131}I, conținînd 10—15 mg substanță acetică în 0,5—0,75 ml, pentru un bolnav. Pentru înregistrări s-a folosit Dynocamera 2x în sistemul computerizat de întărire a imaginii scintifotografice de tip Picker.

Concentrarea maximă a trasorului, cu obținerea celor mai bune imagini scintifotografice, are loc la aproximativ 10—15 minute de la administrarea Estracyt-ului marcat, iar folosirea unui colimator divergent mărește aria de explorare.

Scintifotograma caracteristică adenocarcinomului de prostată se traduce prin fixare neomogenă a trasorului în aria prostatică, cu contururi neregulate, care contrastează net cu fixarea omogenă, bine delimitată, observată în adenomul de prostată. Autorii remarcă acumularea trasorului în aria metastazelor osoase pelviene, comparînd imaginile scintigrafice cu radiografii standard ale bazinului.

Diagnosticul izotopic a fost confirmat anatomopatologic doar în proporție de 66% din cazuri, datorită unor defecțiuni tehnice în marcarea produsului estrogenic.

Experiența acumulată de colaboratorii noștrii este încă prea redusă pentru a trage concluzii, dar metoda se anunță promițătoare. Rămîne de văzut — și studiul va fi continuat — dacă ea va putea depista formele oculte, asimptomatice, deoarece pînă în prezent a fost aplicată bolnavilor cu neoplasm în forme avansate.

Bibliografie

1. AL. NADAF T. — Contribuții la diagnosticul tumorilor de prostată prin radioizotopi, Teză de doctorat, I.M.F., București, 1974.
2. CHISHOLM G. D., SHORT M. D., GHANDIAN R., MC. ROE C. U. — Radiozinc uptake and scintiscanning in prostatic disease, *J. nucl. Med.*, 1974, *15*, 446—456.
3. ECHRADT S. — Recent Jata on the mechanism of action of oestrogens in the treatment of prostatic tumour patients, *Int. Urol. Nephrol.*, 1973, 391—393.

Scanned with OKEN Scanner

4. GĂLĂȚEANU I., POP T., AL. NADAF T. — Marcarea cu ^{131}I a preparatului Estracyt cu acțiune citostatică, Comunicare la Sesiunea I.F.A., 26. IX. 1973, București.
5. JOHNSTON G. S., WADE J. C., MURPHY C. P. — ^{69}Zn and ^{65}Zn studies in the dog. monkey and man, *J. surg. Res.*, 1968, *8*, 528—534.
6. SZENDRÖI Z., COSCAR L., KARIKA Z., FUZI M., TARJAN G., REISCHI G., ECHARDT S. — Recent Data on the Mechanism of Action of Oestrogens in the Treatment of Prostatic Tumour Patients, *Int. Urol. Nephrol.*, 1973, 391—393.
7. SZENDRÖI Z., KÖNYVES I. — Unsere Erfahrungen mit der Estracytbehandlung bei Prostatacarcinom, *Urologen bericht.*, 1973, *24*, 301—312.
8. VERRILLI R. A., BRADY L. W., CROLL M. N., HUNSICKER W. C., UHLMAN R. C. — Zinc-65 uptake by the prostate, *J. Urol. (Baltimore)*, 1962, *88*, 664—666.
9. ZOEDLER D., ERNEST H., LAUX H. — Unteruschungen mit radioaktiver Phosphor an der Prostata, *Z. Urol.*, 1956, *49*, 462—476.

Scanned with OKEN Scanner

Tratamentul cancerului de prostată

Intenția rîndurilor de față a fost aceea de a atrage atenția asupra actualelor procedee diagnostice ale cancerului prostatic și, în măsura posibilităților, să facă o ierarhizare a lor, bazată pe valoarea informațiilor furnizate, din punctul de vedere al creditului care trebuie acordat fiecăruia și, dacă este posibil, al depistării precoce.

Totuși, o scurtă și schematică trecere în revistă a metodelor terapeutice utilizate în prezent ni se pare nu numai utilă, ci și necesară, cel puțin ca element de orientare; în definitiv, tot ce am discutat pînă acum nu are drept scop decît criteriul practic al alegerii celei sau celor mai bune metode terapeutice, care să asigure prelungirea vieții bolnavului și confortul lui social.

Datorită particularităților oncogenetice și de localizare (cancer sub dependență hormonală, la nivelul unicei căi de evacuare a urinei), carcinomul prostatic se deosebește în multe privințe de alte forme ale maladiei neoplazice:

— evoluția este comparativ mai lentă;

— dependența hormonală îl face în unele cazuri foarte sensibil la estrogeni, care pot asigura — dacă nu vindecări — cel puțin prelungiri remarcabile ale vieții;

— concomitent cu îndepărtarea chirurgicală a prostatei pentru alte afecțiuni se extirpă, nu rareori, și un neoplasm care evolua asimptomatic, ceea ce poate asigura vindecarea definitivă a bolnavului;

Scanned with OKEN Scanner

— abstenția de la orice terapeutică nu modifică întotdeauna prognosticul evoluției naturale a cancerului prostatic (am amintit, dealtfel, că nu orice leziune de tip carcinomatos în prostata senilă înseamnă obligatoriu cancer evolutiv); rămîne în sarcina urologului cu experiență de a decide ce trebuie să facă în fiecare caz în parte;

— gravitatea complicațiilor obstructive urinare poate depăși cu mult, atît cronologic, cît și ca amploare, intoxicația neoplazică propriu-zisă; din acest punct de vedere, pentru bolnavul cu tulburări de evacuare urinară nu există niciodată fază depășită sau neoplasm inoperabil; indiferent de stadiul clinic al acestuia, sîntem obligați să asigurăm drenajul vezical printr-un procedeu adaptat cazului;

— în sfîrșit, în cazurile care răspund favorabil tratamentului hormonal, administrarea estrogenilor trebuie să fie permanentă.

Enunțarea acestor particularități este suficientă pentru a sublinia încă o dată că fiecare bolnav cu cancer prostatic pune probleme individuale, care trebuie rezolvate ținînd seama de caracteristicile clinice și biologice ale cazului respectiv, de experiența și competența terapeutului. Se dovedește încă o dată că, fără a minimaliza importanța laboratorului, rămîn încă multe domenii medicale în care simțului clinic trebuie să-i acordăm prioritate.

Înainte de a expune — schematic — unele indicații terapeutice orientative, am dori să facem o precizare pe care o credem importantă pentru schimbare unor concepții eronate care mai persistă încă: nu ne este permisă începerea tratamentului specific cancerului prostatic *decît* dacă avem certificată prin examen histologic natura *sigur* canceroasă a leziunii. Vedem încă prea mulți bolnavi castrați (și nici nu foarte vîrstnici) sau cu supraîncărcare foliculinică (edematoși, apatici, cu tulburări digestive sau cardiovasculare), pe baza unui *singur* tușeu rectal. Să presupunem că am examina un asemenea bolnav și am găsi prostata involuată sub influența tratamentului estrogenic și fără semne de cancer. Neavînd examenul histologic inițial, putem comite cel puțin două erori:

— oprirea tratamentului sub impresia că nu mai este justificat;

— continuarea tratamentului, deși s-ar putea ca el să fi fost inutil de la început.

În ambele cazuri cel care suferă va fi bolnavul.

*

Am demonstrat, la locul potrivit, că pentru tratamentul cancerului prostatic gradarea histologică nu aduce indicații orientative sigure; ceea ce importă este extensia lui clinică, deci stadiul evolutiv în care a fost descoperit.

Din acest punct de vedere, propunerile terapeutice ar fi următoarele:

1. În *stadiul de neoplasm ocult*. În mod paradoxal, tratamentul cancerului de prostată suprins în acest stadiu este foarte controversat. S-au recomandat atitudini extreme, de la prostatectomia totală pînă la abstenția de la orice tratament, în funcție de vîrsta pacientului, gradul de diferențiere etc.

Scanned with OKEN Scanner

Rezumînd opinii autorizate exprimate în literatura de specialitate (Byar și Mostofi, Jewett, Belt și Schröder) (toți citați de 2), ar rezulta următoarele:

a. *Neoplasmul este descoperit întîmplător într-un adenom de prostată extirpat chirurgical*, în care nimic nu părea suspect. Dacă leziunea este strict limitată, foarte bine diferențiată și bolnavul în vîrstă, nu vom face nimic în plus, considerînd că actul operator a îndepărtat tot țesutul malign. Vom ține bolnavul sub observația clinică, efectuînd repetat examenul prostatei și dozarea fosfatazelor acide.

Dacă adenomul extirpat prezintă leziuni carcinomatoase difuze, slab diferențiate, iar bolnavul este mai tînăr, adenomectomia practicată nu va fi suficientă și bolnavul are perspectiva de a muri din cauza neoplasmului de prostată.

În asemenea cazuri, este indicată prostatectomia totală, singura capabilă să asigure cele mai mari șanse de vindecare.

În cazurile noastre, descoperite cu ocazia adenomectomiei, ne-am mulțumit cu această intervenție și nu am mai făcut nimic, exceptînd controlul trimestrial al bolnavului. Urmărirea în timp nu a depășit însă 7 ani, astfel că nu putem opinia categoric în favoarea acestei atitudini.

b. *Neoplasmul este descoperit întîmplător pe fragmente de prostată rezecate endoscopic*. Se va proceda ca mai sus, în funcție de caracterul localizat sau difuz al leziunii: descoperită numai într-un fragment, în mai multe sau în tot ce s-a recoltat cu rezectoscopul.

Comparativ cu extirparea chirurgicală a adenomului, rezecția endoscopică poate lăsa mai mult țesut prostatic pe loc, deci și țesut neoplazic, astfel că prostatectomia totală pare o soluție de securitate.

2. În *stadiul* T_1 *și* T_2. Fie că se găsește sub forma unui nodul unic sau interesează o porțiune mai mare din glandă, neoplasmul — obligatoriu confirmat histologic prin biopsie — se găsește localizat în glandă, căreia îi respectă capsula, deci într-un stadiu chirurgical.

Și aci sînt multe controverse referitor la ce trebuie făcut, preferințele oscilînd între tratamentul hormonal și excizia radicală. Argumente sînt multe pro și contra. Cei care preferă tratamentul hormonal consideră prostatectomia totală fie ca exagerată pentru o leziune limitată, fie ca insuficientă în ceea ce privește radicalitatea, invocînd imposibilitatea extirpării teritoriului limfatic satelit (comunicații limfatice cu ganglionii pararectali, presacrați).

Intervenționiștii aduc un argument greu de combătut: bolnavul a avut șansa să fie descoperit cu o formă localizată de neoplasm, prin urmare să nu se piardă prilejul — foarte rar dealtfel — și să se aplice singura metodă logică și eficientă: prostatectomia radicală.

Din cîte știm, în țara noastră s-a preferat dintotdeauna tratamentul estrogenic în această fază, cu rezultate concordante altor statistici.

Personal credem că această preferință a fost mai curînd impusă de descoperirea tardivă a cazurilor decît de alte motive. Făcînd prostatectomii radicale puține, am devenit conservatori de rutină, acordînd prea mult credit estrogenilor, cu și fără justificare.

Scanned with OKEN Scanner

Avem convingerea că, descoperit în această fază, neoplasmul prostatic va beneficia cel mai mult de prostatectomia radicală, pe care o vom practica pe calea cu care sîntem obișnuiți: retropubică sau perineală. Rezultatele publicate în literatură sînt foarte promițătoare: 87—94% supraviețuiri la 5 ani, după Hudson și Young (citați de 2).

Pentru cei ce preferă tratamentul hormonal există destule argumente sprijinite pe date statistice, în care efectele favorabile asupra simptomatologiei și rata supraviețuirii sînt de luat în seamă, chiar dacă biopsii glandulare repetate arată că în scleroza indusă de hormoni persistă cuiburi carcinomatoase.

Acțiunea favorabilă estrogenilor asupra neoplasmului de prostată se exercită prin inhibarea secreției hipofizare de LN și consecutiv reducerea secreției de androgeni de origine testiculară.

Este afirmată, de asemenea, influența stilbestrolului asupra DNA-polimerazei sau asupra 5-alfareductazei, ceea ce face posibilă acțiunea directă celulară a estrogenilor (5-alfareductaza este enzima responsabilă de transformarea testosteronului în dihidrotestosteron, care reprezintă metabolitul androgenic principal găsit în nucleul celulelor prostatice).

Dozele de estrogeni utilizate în terapeutică, variază între doza minimă de 1 mg pe zi și dozele uriașe de 1 000 mg pe zi.

Mulți autori preferă dozele foarte mici, argumentînd că ele sînt tot atît de eficiente ca și cele mari, dar cu mai puține complicații imputabile hormonilor: retenție hidrică, greață, ginecomastie, tulburări de comportament psihic, dar mai ales tulburări cardiovasculare mai grave decît însăși leziunea canceroasă tratată.

După Congresul internațional de urologie de la Amsterdam (1973), s-a recomandat revenirea la doze mai mari, considerînd că efectul terapeutic este legat de doză.

În decursul anilor am făcut și noi ceea ce făceau alții, dar în prezent opiniem pentru doze mai mari de estrogeni, administrate de la început, pentru a determina în cel mai scurt timp dependența sau independența neoplasmului față de hormoni.

Schema noastră practică este următoarea: după ce am confirmat diagnosticul prin biopsie transrectală, administrăm zilnic intramuscular 50 mg Sintofolin, timp de 15—20 de zile, continuînd cu 40 mg zilnic, aceeași perioadă. Concomitent urmărim acești bolnavi clinic (tensiune arterială, electrocardiogramă, curbă ponderală, curba diurezei), după caz, impunînd restricție hidrosalină sau administrînd diuretice (Furosemid).

De obicei doza cumulată, de aproximativ 2 g Sintofolin, are efectele favorabile scontate (diminuarea polachiuriei și a disuriei, înmuierea și micșorarea glandei prostatice etc.).

În continuare vom scădea treptat dozele și vom trece la administrarea orală, alegînd — prin tatonări prudente — cea mai mică doză de hormon care menține ameliorarea și pe care o vom continua *sine die*. Ea poate fi de ordinul a 1 mg/24 de ore sau chiar la 48 de ore.

Scanned with OKEN Scanner

Dacă nu se produce nici o ameliorare clinică în perioada dozelor de atac (impregnarea estrogenică va fi atestată și de pigmentările caracteristice, ginecomastie etc.), avem două posibilități:

a. *Schimbarea preparatului estrogenic*, fie recurgînd la o formă fosforilată, administrată pe altă cale [Honvan i.v. 200—500 mg/24 de ore; Estradurin-poliestradiol fosfat, 80—200 mg/lunar; Clorotrianisen (Tace), 25 mg/24 de ore], fie la o formă fără efect estrogenic [Cyproteron-ul recomandat de Geller și Smith (citați de 2); acetatul de Cyproteron este progesteron sintetic, fără efecte feminizante, cu o puternică acțiune antitestosteronică (doza zilnică este de 250 mg)]; efecte favorabile pare a avea și un alt steroid de sinteză și anume Megestrol acetat, care nu posedă efecte estrogenice sau androgenice.

Toate aceste substanțe își exercită — cu probabilitate — acțiunea terapeutică prin efect antiandrogenic: ele împiedică legarea complexului dihidrotestosteron-receptor de cromatina nucleară, prin diminuarea sintezei de A.R.N.

Între substanțele antiandrogenice nesteroide recent introduse în terapeutică menționăm: spirolactonele, aminoglutamida și Sch 13 521 (Flutamida). După opinia emisă de P. Walsch (citat de 3) eficiența lor nu este încă demonstrată. Dozele utilizate sînt aproximativ de 1 g/24 de ore (250 mg×4), pe cale orală, pentru aminoglutamidă, și de 750 mg/24 de ore pentru Flutamidă.

Aceeași acțiune antiandrogenică are și progesteronul, doza terapeutică variind între 20—500 mg/24 de ore.

b. *Efectuarea castrării* (totală, nu subalbuginee), care sensibilizează celulele Sertoli la estrogeni (Hanafy, citate de 2); sînt autori care păstrează castrarea pentru stadii mai tardive, ca ultimă resursă chiar.

Ne-am convins treptat că orhidectomia trebuie practicată de la început, cu atît mai devreme cu cît bolnavul este mai tînăr (obiecțiunea impotenței nu poate fi luată în considerare, deoarece ea tot se va instala, drept consecință a estrogenoterapiei); nu avem nici un motiv să o tergiversăm, mai ales că asocierea estrogeni-castrare dă rezultate superioare fiecărei metode aplicată izolat; este posibil ca această combinație să producă ameliorarea clinică și locală așteptată. Ulterior vom diminua dozele de estrogeni după schema propusă.

Orhidectomia bilaterală influențează evoluția neoplasmului de prostată prin reducerea — cu aproximativ 90% — testosteronului plasmatic de origine testiculară. Această scădere nu este însă nici sigură, nici permanentă: în unele cazuri, după castrare, nivelul androgenilor plasmatici revine la valorile preoperatorii.

Dacă leziunea neoplazică se dovedește în continuare refractară tratamentului hormonal, vom recurge, după caz, la excizia chirurgicală sau la radioterapie.

3. În *stadiul* T_3, extensia infiltrației neoplazice dincolo de limitele anatomice ale prostatei face imposibilă orice tentativă de radicalitate.

Singura resursă terapeutică rămîn hormonii ori castrația după schema indicată. Unele rezultate promițătoare au fost obținute prin administrarea de Estrocyt (estrogen+Yperită), în doză de 10—100 mg/zi.

Scanned with OKEN Scanner

Se va încerca eventual radioterapia de înaltă energie (22 MeV) care — potrivit experienței lui Perez — ar permite 48% supraviețuiri de 5 ani.

Pretorius (1974) recomandă administrarea a 5 000 r timp de 5 săptămîni pe cîmp hipogastric, apoi încă 1 000 r pe cîmp perineal.

Flocks (citat de 2) injectează aur radioactiv (^{198}Au) în prostata canceroasă, pînă ce realizează doza totală de 8 000 r, iar Whitmore (1972) implantează în prostată, pe cale retropubică, surse încapsulate de ^{125}I, asociind limfadenectomia pelviană. Rezultate mai bune decît ^{60}Co a dat folosirea acceleratorului linear de electroni, care a asigurat cazurilor lui May (citat de 2) 54% supraviețuiri de 5 ani.

Relativ la utilitatea citostaticelor nu se poate trage încă o concluzie definitivă. Au fost folosite peste 40 de preparate, singure sau în asociație, dar rezultatele au dezamăgit. Ciclofosfamida, 5-Fluorouracil-ul, precum și altele (Metotrexat, adriamicina, vincristina, vinblastina) au reținut mai mult atenția oncologilor, dar — în continuare — ele nu sînt rezervate decît fazelor tardive ale cancerului prostatic.

În opoziție cu această atitudine, W. W. Scott (4) afirmă că rezultatele slabe înregistrate de citostatice se datoresc tocmai utilizării lor într-o fază prea avansată a bolii, cînd, orice s-ar face nu poate fi decît inutil. El propune administrarea citostaticelor în prima etapă a tratamentului, chiar înaintea estrogenilor. Aceștia din urmă vor fi rezervați cazurilor care nu au răspuns la citostatice. Autorul aduce rezultate încurajatoare la 125 de bolnavi, dar schema terapeutică propusă are nevoie de verificare.

Nici imunoterapia nu a adus ameliorări demne de semnalat. O oarecare perspectivă terapeutică se întrevede pentru administrarea de B.C.G., fitohemaglutinină sau toxină Coley.

În acest stadiu, obstrucția cervicouretrală, provocată de carcinomul prostatic, ne obligă la rezecții limitate endoscopice, care să asigure evacuarea vezicală, sau la folosirea crioterapiei (temperaturi de —40° pînă la —100°, timp de 1—12 minute, cu vezica urinară umplută cu heliu, prin trocardizare), cu efecte încă controversate și complicații frecvente (bacteriemii, retenții prin țesuturile necrozate, complicații infecțioase).

Cistostomia definitivă provoacă o suferință greu de suportat și va fi înlocuită fie de excluzia supratrigonală a vezicii urinare cu reimplantare ureterovezicală *à la* Couvelaire (operație importantă, greu justificabilă și cu indicație excepțională) sau de tot așa criticabila implantare ureterocolică.

4. În *stadiul* T_4. Se vor încerca aceleași măsuri terapeutice ca în stadiul precedent.

Durerile provocate de metastazele osoase vor putea fi diminuate prin administrarea de fosfor radioactiv ^{32}P, adrenalectomie bilaterală sau hipofizectomie (chirurgicală, sau prin implantare transsfenoidală de Ytrium radioactiv, după recomandarea lui I. D. Fergusson) (1).

Scanned with OKEN Scanner

Din cele relatate a rezultat că nu se poate indica o schemă standard de tratament al cancerului prostatic — fiecare pacient reprezentînd un caz aparte, cu particularităţile lui biologice, imunologice, cu sensibilitatea hormonală specifică etc.

Pentru neoplasmele descoperite în stadiile intracapsulare, prostatectomia radicală rămîne, fără discuţie, metoda de elecţie, cu rezultate superioare oricărei alte combinaţii.

Stadiile mai avansate beneficiază de hormonoterapie, eventual completată de castrare şi radioterapie.

Important ni se pare ca să nu persistăm în administrarea estrogenilor, dacă simptomatologia şi leziunea locală nu se ameliorează după realizarea încărcării hormonale a organismului.

Vom constata eficienţa acesteia şi prin biopsie prostatică repetată, dozarea fosfatazei acide, a hidroxiprolinei serice, eventual a cortizolului seric nelegat de proteine şi a 17-hidroxicorticosteroizilor.

Aceste dozări au valoare practică limitată, astfel că ne vom baza mai ales pe semnele clinice, care indică cu destulă fidelitate progresia maladiei sau regresia ei sub tratament.

Bibliografie

1. FERGUSSON I. D. — Comunicare personală.
2. SHUTTLEWORTH K. E., BLANDY J. P. — Carcinom of the prostata, Urology, Blackwell Scientific Publication Ltd., Oxford, 1976.
3. FLOCKS H. B., O'DONOGHUE E. P. N., MILLEMAN L. A., CULP D. A. — Terapia dello stadio C del carcinoma dello prostata, La Prostata, Il pensiero scientifica, Roma, 1976, p. 205.
4. SCOTT W. W. — Chemoterapy of cancer of prostate, *J. urol., (Baltimore)*, 1975, *116*, 139—140.

Scanned with OKEN Scanner

Concluzii

Am expus, în ordinea relativ cronologică a utilizării lor, metodele folosite actualmente pentru diagnosticul cancerului de prostată. Din însăși expunerea faptelor a reieșit — credem — că valoarea lor informativă este foarte diferită și, în consecință, trebuie să le acordăm un credit diferențiat.

În comparație cu alte afecțiuni, care au beneficiat mult de investigațiile moderne, cancerul prostatic păstrează o poziție particulară, în sensul că examenul clinic rămîne în continuare cea mai valoroasă metodă diagnostică.

Am subliniat, la locul potrivit, că nimic nu poate informa mai bine decît tactul rectal făcut corect, de către un examinator cu experiență, mereu același, pentru a putea surprinde modificările în timp ale glandei.

Efectuat de rutină, la orice bărbat trecut de 40 de ani, care se prezintă pentru indiferent ce consultație medicală, această metodă rămîne *singura* capabilă să depisteze leziunile neoplazice aflate în stadiu local sau care nu au încă manifestări clinice. Fiind inofensiv, necostisitor și la îndemînă, tactul rectal rămîne în același timp singura metodă de *screening* în mase largi de populație masculină. Rămîne doar ca el să fie acceptat ca atare și de alți medici, în afara urologilor, dezbrăcat de orice falsă pudoare, avînd aceeași demnitate ca auscultația cordului sau examenul ocular, pentru ca să aducă mult așteptata depistare în stadiul util. În definitiv, deși nu este O.R.L.-ist, medicul generalist examinează frecvent fundul gîtului; tot așa de bine el ar putea face tactul rectal, pentru a evidenția un neoplasm prostatic care încă ne induce în eroare prin ma-

Scanned with OKEN Scanner

nifestări variate și evoluție imprevizibilă; nu are nevoie decît de un deget de mănușă, lubrefiant și dorința efectuării unui examen clinic complet.

Totodată, trebuie să fim avertizați asupra limitelor acestui examen care poate omite cancerul acolo unde există, sau, dimpotrivă, să-l găsească acolo unde este absent.

Prima eroare duce la întîrzieri regretabile de tratament; a doua impune o terapeutică abuzivă, cu repercusiuni asupra fiziologiei și psihologiei bărbatului.

Cifrele de erori favorizate de tactul rectal de 29% (Couvelaire) și 58,7% (Colby) atrag atenția asupra responsabilității noastre și, fără a-i scădea valoarea, îi fixează limitele diagnostice.

O tentativă de ierarhizare a metodelor folosite în diagnosticul cancerului de prostată nu ni se pare hazardată, întrucît practica multor ani și cazurile clinice au prefigurat-o.

Indispensabile diagnosticului sînt doar două investigații: tacul rectal și biopsia.

Asupra primului nu mai revenim, deoarece a fost discutat *in extenso*.

Biopsia aduce proba indiscutabilă a malignității. Totodată furnizează elemente de gradare histologică, contribuind la fixarea prognosticului, deși acest *grading* nu se stabilește cu ușurință, deoarece între formele bine diferențiate și cele anaplazice există multe forme intermediare; de fapt, în aceeași glandă se găsesc de obicei mai multe tipuri de proliferare, ceea ce face încadrarea și mai grea.

Pentru un anatomopatolog versat, erorile fals-pozitive furnizate de biopsie sînt mai rare decît cele fals-negative, astfel că o biopsie care arată malignitate va fi considerată ca atare, în timp ce biopsia negativă nu infirmă și nici nu exclude posibilitatea prezenței cancerului.

Am optat, pentru motivele explicate, în favoarea biopsiei transrectale cu acul „Trucut" (Travenol).

Alte forme de biopsie, prin puncție perineală sau operatorie, dau rezultate relativ asemănătoare, cu excepția biopsiei endoscopice, care dă cel mai mic număr de rezultate pozitive. După cum spunea Mostofi (1970), această metodă nu este diagnostică, ci destinată în principal deblocării colului vezical.

Citodiagnosticul nu a intrat în investigația de rutină, nu este indispensabil și nu poate înlocui biopsia de țesut glandular. Utilizat izolat, are valoarea diagnostică redusă și nu poate constitui elementul de bază al indicației terapeutice; apreciat însă în coroborare cu alte investigații, poate contribui la gradarea malignității.

Examenele radiologice au utilitate relativă în diagnostic și în nici un caz nu contribuie la depistarea precoce a leziunii neoplazice.

Sînt necesare pentru stabilirea extensiei și stadierea clinică urografia și uretrografia.

Dintre examenele de laborator doar dozarea fosfatazelor acide serice și de origine prostatică are semnificație deosebită, deși niciodată nu putem

Scanned with OKEN Scanner

fundamenta diagnosticul în exclusivitate pe baza acestui test. Corobo-rîndu-l însă cu datele examenului clinic și ale biopsiei, capătă valoare orientativă, aducînd un argument suplimentar de malignitate acolo unde există și alte semne concordante.

Ar putea fi apreciat și invers, în sensul că găsirea unui titru foarte ridicat de fosfataze acide în ser trebuie să atragă investigarea prostatei, chiar în absența unor fenomene clinice caracteristice.

De asemenea, testul poate procura elemente de orientare pentru aprecierea evoluției și eficienței tratamentului, semnificînd — în caz de persistență sau ascensiune — extensia neoplasmului, metastazarea și ineficiența tratamentului.

Desigur că și alți autori și-au propus aprecierea valorii unor teste folosite în diagnosticul cancerului prostatic. Cea mai valoroasă încercare aparține lui Kaufman, Rosenthal și Goodwin (1953 — XXIX^{e} Réunion annuelle de l'Am. Urol. Ass.), care compară trei metode diagnostice: tușeul rectal, frotiul uretral și biopsia cu acul.

Autorii împart bolnavii studiați în patru grupe:

— *Grupa A (nodul prostatic izolat).* Diagnosticul exact este furnizat în acest grup în proporție de 47% de tactul rectal, 17% de frotiu și 71% de biopsie.

— *Grupa B (extensie intraprostatică a neoplasmului).* Rezultate exacte de 53%, 25% și 85%.

— *Grupa C (extensie extraprostatică).* Rezultate exacte de 95%, 42%, respectiv 74%.

— *Grupa D (metastaze la distanță).* Rezultate exacte de 100%, 90% și 90%.

Se remarcă de la prima vedere că în stadiile locale rezultatele biopsiei depășesc în exactitate pe cele ale tactului rectal, pentru ca în stadiile extinse acesta din urmă să devină precumpănitar. Frotiul are valoare inferioară ambelor metode și nu cîștigă în exactitate decît în stadiile diseminate.

S-a mai propus drept metodă diagnostică tratamentul de probă cu estrogeni: o leziune care regresează prin hormonoterapie specifică ar fi, deci, neoplazică.

Nu subscriem acestui punct de vedere.

Sub influența foliculinei se reduc și alte leziuni, nu numai cele canceroase (de pildă, cele inflamatorii). În al doilea rînd, datele tușeului rectal făcut la bărbatul tratat cu hormoni feminini sînt greu de interpretat: leziunea neoplazică diminuă mult, prostata se șterge, dar niciodată nu se obține vindecarea definitivă, deoarece microscopia arată întotdeauna persistența cuiburilor carcinomatoase.

Un tratament de probă se face doar în situația cînd trebuie să diferențiem prostatita cronică de neoplasm, recurgînd însă la mijloace simple, care pot influența leziunea inflamatorie, nu însă și pe cea canceroasă (irigații rectale călduțe, supozitoare, antiinflamatorii etc.).

Scanned with OKEN Scanner

Incheind aceste rînduri, se degajă o constatare practică de reținut, și anume faptul că neoplasmul de prostată diagnosticat în faza cu semne clinice, fie ele specifice sau aparent fără legătură cu glanda, se află de cele mai multe ori într-un stadiu avansat, de obicei nechirurgical. Dacă tratamentul hormonal nu mai reversează leziunea, transformînd-o în extirpabilă chirurgical, nu ne mai rămîn decît rezecția endoscopică de deblocare, iradierea locală și chimioterapia.

Pentru a descoperi precoce, trebuie să examinăm prostata des, de rutină, periodic, la toți bărbații trecuți de 40 de ani.

Și dacă ceva ni se pare suspect, vom recurge la acul de puncție biopsică. Numai în acest fel vom putea — probabil — ameliora cifrele statistice care susțin, pe date concrete, că actualmente numai 5% din bărbații cu cancer prostatic sînt potențial curabili în momentul cînd s-a diagnosticat leziunea!

Scanned with OKEN Scanner

Redactor de carte: Dr. SERGIU CRIVDA
Tehnoredactor: ELENA AFILIPOAIE

Bun de tipar: 26. III. 1977. Formatul: 16/70×100. Hîrtie: cretată 70×100/70. Coli de tipar: 7,50. Tiraj: 8 500 exemplare+80 exempl. S.P.-uri +40 exempl. expoziție.

Tiparul executat sub comanda nr. 23, la Întreprinderea poligrafică „Crișana", Oradea, str. Moscovei nr. 5.
Republica Socialistă România

Scanned with OKEN Scanner